KLINIK UND THERAPIE DER ALLERGISCHEN KRANKHEITEN

VON

DR. ERICH URBACH,
PRIVATDOZENT FÜR DERMATOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT WIEN,
I. ASSISTENT DER UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR GESCHLECHTS- UND HAUTKRANKHEITEN IN WIEN
(VORSTAND PROF. DR. W. KERL)

MIT 302 ABBILDUNGEN UND 24 TABELLEN, DAVON
26 MEHRFARBIGE ABBILDUNGEN AUF 11 TAFELN
UND IM TEXT



WIEN
VERLAG VON WILHELM MAUDRICH
1935

PRINTED IN AUSTRIA

DRUCK VON FERDINAND BERGER IN HORN, AUSTRIA

INHALTSÜBERSICHT.

Seite

Spezieller Teil.

Anhang

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS DER LITERATURANGABEN

Ann Inst. Past	= Ann. l'Inst. Pasteur.
A. f. D.	= Arch. f Dermat u. Syphilis.
A. of D.	= Arch. of dermat a. syphilol
A. it. derm	= Arch. ital. di dermatol, sifilogre venereol.
Act. derm.	= Acta dermato-venereol.
A. f Kdh	= Arch. f. Kinderhlk
Ann. de Derm.	= Annal de Dermat.
A. f. exp. Path	= Arch f exp. Pathol. u Pharmak.
Am. J. Dis. Child	= Amer. Journ. of Diseas of Children.
Ann. int Med	= Annal of intern Med.
Am J. med. scienc	= Amer. Journ. of the med. sciences
Arch Ophth	= Arch. f. Ophthalm
Arch Augenh.	= Archiv f. Augenheilkunde.
Bull S. Biol.	= Bull. Soc. Biol.
B. kl. W	= Berlin klin. Woch
Bull S franc derm	= Bull. de la soc. franç de dermat. et de syphiligr
Bull hôp. Paris	= Bull et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris
Beitr. Klin. Tbk.	= Beitr z. Klin d Tuberkul.
Bull John Hopk. hosp.	= Bull of the Johns Hopkins hosp.
B Soc. it Derm	= Boll. Sez region Soc ital Dermat.
Br. J. Derm	= Brit Journ. of Dermat.
Bull S Péd Paris	= Bull Soc. Pediatr. Paris.
Brit. Med. J.	= Brit Medic. Journ.
Bioch. Z.	= Biochem Zeitschr.
C r. s biol.	= Compt rend des séanc de la Soc de biol Paris
Cal a. West med	= California a Western med.
Cpt. l'acad. sc	= Cpt rend hebdom des séanc. de l'acad. des sciences Paris.
D m W	= Dtsch med Wochenschr
Derm Z	= Dermat. Zeitschr.
Derm W	= Dermat. Wochenschr
D A f. kl M	= Deutsch Arch f klin Med.
Erg Hyg	= Ergebn d Hyg, Bakt u. Immunfschg
Fortsch Ther	= Fortschritte der Therapie.
Giorn. it derm	= Giorn ital di. dermat e sifilol
Hdb. H. u G	= Handbuch fur Haut- u. Geschlechtskran J Jadassohn.
Jap. J. Derm.	= Japan joun. of dermat. a urol.

VORWORT.

Als im Jahre 1902 der geniale Wiener Pädiater C l e m e n s v. P i r q u e t
' Krankenbette das erstemal sich die Frage vorlegte, warum Kinder nach
'derholung einer Seruminjektion erkranken und an Hand des bis dahin
um beachteten Krankheitsbildes der Serumkrankheit in intuitiver Weise die
setze der Allergie erforschte, ahnten weder er noch seine Zeitgenossen,
ß hiermit der Grundstein zu einer neuen Epoche der Medizin gelegt wurde.
ute, nach mehr als dreißigjähriger Arbeit auf diesem Gebiete erkennen
r, daß in gleicher Weise wie im vorigen Jahrhundert die pathologische
natomie und die Histologie, am Anfang des 20. Säkulums die physiologische
nd *die physikalische Chemie die Medizin revolutionierten, in unseren Tagen*
ie allergische Denkweise alle Disziplinen der Medizin mächtig beeinflußt;
enn Internisten wie Pädiater, Dermatologen wie Laryngologen, Neurologen
und Urologen, ja selbst die Tierärzte können heute viele wichtige Krankheiten nicht anders als auf antiallergischem Wege bekämpfen.

In tausend und abertausend Arbeiten wurden und werden die eben skizzierten Zusammenhänge beschrieben und weiter ausgebaut. Trotzdem fehlt bemerkenswerter Weise ein Lehrbuch der „Allergischen Krankheiten". Wenn wir von der ausgezeichneten, freilich die allergischen Erkrankungen nur vom Standpunkte des Internisten berücksichtigenden Monographie von K ä m m e r e r und dem kleinen Leitfaden von S t o r m v a n L e e u w e n absehen, so gibt es in deutscher Sprache wohl kleinere Spezialwerke über Asthma, Heufieber, Ekzem u. dgl., doch fehlt eine zusammenfassende Darstellung, wie sie speziell der praktische Arzt heute unbedingt braucht.

Diese Lücke soll das vorliegende Werk ausfüllen und damit ist auch dessen Einstellung festgelegt. Es soll nicht handbuchmäßig die theoretischen Grundlagen darstellen; das besorgt D o e r r in meisterhafter und unübertroffener kritischer Weise seit vielen Jahren. Ich habe vielmehr den Versuch unternommen, fußend auf eigener 15jähriger praktisch-klinischer Erfahrung z. T. als Leiter der „Allergischen Ambulanz" der Klinik Prof. K e r l und auf Grundlage von mehr als 100 eigenen einschlägigen wissenschaftlichen Arbeiten, Demonstrationen und Vorträgen, dem praktischen Arzte die Klinik

Raumsparung nur einen Teil mit vollständiger Bibliographie anführen, bei den andern ist der Autor im Texte genannt.

Das Ziel, das mir vorschwebte, war, dem praktischen Arzt ebenso wie dem wissenschaftlich Arbeitenden auf diesem Gebiete die Möglichkeit zu bieten, an Hand kritischer Darstellung und bildlicher Wiedergabe der wichtigsten allergischen Erkrankungen sich rasch und ausgiebig zu orientieren.

Zu diesem Zwecke war es auch notwendig den Begriff der Allergie bzw. der Pathergie klar herauszuarbeiten, damit nicht die Möglichkeit besteht, jede unklare Erkrankung als „allergisch" klassifizieren zu können.

Schließlich möchten wir noch die Meinung aussprechen, daß wir es für fehlerhaft halten, wenn ein neues Spezialfach „Allergie" geschaffen wird. Allergie ist eine neue medizinische Weltanschauung, möchten wir fast sagen, und muß daher von allen akademischen Lehrern in ihren Vorlesungen berücksichtigt werden Es wird sich aber empfehlen, in größeren Kliniken allergische Forschungs- und Beratungsstellen einzurichten, die die Aufgabe der genauen Diagnosestellung bzw. der Testung und Angabe der Therapie an den praktischen Arzt zu besorgen haben; diesen sollen Laboratorien zur Herstellung von Extrakten und Durchführung von Tierexperimenten angegliedert sein. An dieser Stelle sei aber darauf hingewiesen, daß das exakte klinische Studium durch Laboratoriumsexperimente wohl wesentlich unterstützt, niemals aber ersetzt werden kann.

Zum Schlusse möchte ich meinem Verleger, Herrn Wilhelm Maudrich junior, auf das allerherzlichste für die Großzügigkeit danken, mit der er das Buch in dieser schweren Zeit ausgeführt hat.

Meiner Frau, Dr. Josefa Urbach, danke ich für ihre unermüdliche Mitarbeit, Frau Dr. Grete Sicher für das Anlegen des Namens- und Sachverzeichnisses.

Wien, im August 1935.

Der Verfasser.

Raumsparung nur einen Teil mit vollständiger Bibliographie anführen, bei den andern ist der Autor im Texte genannt.

Das Ziel, das mir vorschwebte, war, dem praktischen Arzt ebenso wie dem wissenschaftlich Arbeitenden auf diesem Gebiete die Möglichkeit zu bieten, an Hand kritischer Darstellung und bildlicher Wiedergabe der wichtigsten allergischen Erkrankungen sich rasch und ausgiebig zu orientieren.

Zu diesem Zwecke war es auch notwendig den Begriff der Allergie bzw. der Pathergie klar herauszuarbeiten, damit nicht die Möglichkeit besteht, jede unklare Erkrankung als „allergisch" klassifizieren zu können.

Schließlich möchten wir noch die Meinung aussprechen, daß wir es für fehlerhaft halten, wenn ein neues Spezialfach „Allergie" geschaffen wird. *Allergie ist eine neue medizinische Weltanschauung*, möchten wir fast sagen, und muß daher von allen akademischen Lehrern in ihren Vorlesungen berücksichtigt werden Es wird sich aber empfehlen, in größeren Kliniken allergische Forschungs- und Beratungsstellen einzurichten, die die Aufgabe der genauen Diagnosestellung bzw. der Testung und Angabe der Therapie an den praktischen Arzt zu besorgen haben; diesen sollen Laboratorien zur Herstellung von Extrakten und Durchführung von Tierexperimenten angegliedert sein. An dieser Stelle sei aber darauf hingewiesen, daß das exakte klinische Studium durch Laboratoriumsexperimente wohl wesentlich unterstützt, niemals aber ersetzt werden kann.

Zum Schlusse möchte ich meinem Verleger, Herrn Wilhelm Maudrich junior, auf das allerherzlichste für die Großzügigkeit danken, mit der er das Buch in dieser schweren Zeit ausgeführt hat.

Meiner Frau, Dr. Josefa Urbach, danke ich für ihre unermüdliche Mitarbeit, Frau Dr. Grete Sicher für das Anlegen des Namens- und Sachverzeichnisses.

Wien, im August 1935.

Der Verfasser.

nen zeitweise bestehenden Ausgleich zwischen Antikörper- und Antihalt handle, so daß keine Antigen-Antikörper-Reaktion im allergisierten be, daher auch nicht bei der Hautprobe stattfinden könne. Damit ist lie Größe des Gesamt-Antigen-Antikorper-Gehaltes nichts ausgesagt; in hoch oder niedrig sein, nur die Differenz ist unbedeutend oder Null. ie negative Anergie bei Pthisikern, Kachektischen, miliarer kulose etc. wird hingegen auf das Fehlen von Antikorpern bzw. auf ifahigkeit des Organismus diese zu bilden (infolge Reaktionsunfahigkeit itikörperbildenden Systeme) zuruckgeführt. Nur Naegeli[36] hält die me, daß der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion z. B bei schwerungentuberkulose durch ein Versagen der Antikörperproduktion zukommt, für irrig; nach seiner Meinung reicht jedoch infolge Überimmung des Organismus mit Bakterien die Antikörperbildung zum e desselben nicht aus, sodaß der Kranke der Infektion erliegt.

e antiinfektiöse Immunitat gehört, wie wir im vorhergehenden Kapitel uhrt haben, nicht in die Gruppe der allergischen Unter-, sondern vieller allergischen Überempfindlichkeiten.

B. Parallergische Pathergie.

: parallergische Pathergie zerfällt nach Urbach[37] (siehe Tabelle I) i Hauptgruppen: die Parallergie und die Metallergie

Parallergie.

t Parallergie bezeichnen Moro[12] und Keller[13] die Tatsache, daß i Stadium der Allergieentwicklung oder in Zeiten iebiger Allergieschwankungen befindliche Organismus ize verschiedener Art (geloste Stoffe und lebende Keime) leichter scher mit einer Entzundung reagiert als der nichtallergische Orga-; ob es sich dabei um ein Manifestwerden einer latenten Infektion : oder um eine toxische Schädigung irgendwelcher Art, lassen Moro eller offen. Das Wesen der Parallergie im Sinne von Moro und r besteht also darin, daß bei einer gewissen Reaktionslage in einem ch sensibilisierten Organismus durch andersspezifische Antigene bzw. Allergieerscheinungen ausgelost werden, die klinisch von jenen rstantigens vollig verschieden sind.

oro und Keller definieren die Parallergie in ihrer letzten Arbeit[38] ermaßen: unter Parallergie versteht man eine von der spezifischen : induzierte Reaktionsveranderung des Organismus gegenuber unchen, d. h. vom primären Allergen verschiedenen Reizstoffen belebter ibelebter Natur; sie ist ein fakultativer Begleitzustand der Allergie, sich meist als gesteigerte, seltener als herabgesetzte Entzündungs-

---

Urbach. Kl W. 1934. 1417

Moro u. Keller: Kl W 1935 1.

Raumsparung nur einen Teil mit vollständiger Bibliographie anführen, bei den andern ist der Autor im Texte genannt.

Das Ziel, das mir vorschwebte, war, dem praktischen Arzt ebenso wie dem wissenschaftlich Arbeitenden auf diesem Gebiete die Möglichkeit zu bieten, an Hand kritischer Darstellung und bildlicher Wiedergabe der wichtigsten allergischen Erkrankungen sich rasch und ausgiebig zu orientieren.

Zu diesem Zwecke war es auch notwendig den Begriff der Allergie bzw. der Pathergie klar herauszuarbeiten, damit nicht die Möglichkeit besteht, jede unklare Erkrankung als „allergisch" klassifizieren zu können.

Schließlich möchten wir noch die Meinung aussprechen, daß wir es für fehlerhaft halten, wenn ein neues Spezialfach „Allergie" geschaffen wird. *Allergie ist eine neue medizinische Weltanschauung*, möchten wir fast sagen, und muß daher von allen akademischen Lehrern in ihren Vorlesungen berücksichtigt werden. Es wird sich aber empfehlen, in größeren Kliniken allergische Forschungs- und Beratungsstellen einzurichten, die die Aufgabe der genauen Diagnosestellung bzw. der Testung und Angabe der Therapie an den praktischen Arzt zu besorgen haben; diesen sollen Laboratorien zur Herstellung von Extrakten und Durchführung von Tierexperimenten angegliedert sein. An dieser Stelle sei aber darauf hingewiesen, daß das exakte klinische Studium durch Laboratoriumsexperimente wohl wesentlich unterstützt, niemals aber ersetzt werden kann.

Zum Schlusse möchte ich meinem Verleger, Herrn Wilhelm *Maudrich* junior, auf das allerherzlichste für die Großzügigkeit danken, mit der er das Buch in dieser schweren Zeit ausgeführt hat.

Meiner Frau, Dr. Josefa *Urbach*, danke ich für ihre unermüdliche Mitarbeit, Frau Dr. Grete *Sicher* für das Anlegen des Namens- und Sachverzeichnisses.

Wien, im August 1935

Der Verfasser.

I. HISTORISCHE EINLEITUNG.

Die Geschichte der Allergie zu schreiben wird einst Sache eines Mediko-Historikers sein. Hier soll nur jener Männer und Tatsachen gedacht werden, mit deren Namen die allergische Wissenschaft auf das innigste verknüpft ist und deren grundlegende Forschungsergebnisse im folgenden oft erwähnt werden müssen.

Aufmerksame Leser werden finden, daß in alten medizinischen Büchern ab und zu Krankheitszustände beschrieben wurden, die wir heute als Überempfindlichkeitserkrankungen bezeichnen; so handelt es sich bei dem 1667 von Denis beobachteten Symptomenkomplex nach Transfusion von Lammblut um eine Serumkrankheit. Magendie teilte 1839 schon mit, daß Hunde, denen wiederholt Eiklar eingespritzt wurde, danach plötzlich starben. Auch Robert Koch, v. Behring und andere Forscher dieser Zeit arbeiteten als Pioniere auf diesem Gebiete. Die ersten systematischen und grundlegenden Experimente verdanken wir aber Charles Richet[1,2], der 1898 bis 1903 die spezifische Sensibilisierung eines Tieres gegen ein bestimmtes Gift (Aalserum, Aktinientoxin) durch Vorinjektion desselben nachwies und diesem Phänomen den Namen „Anaphylaxie" gab. Ein Jahr später (1903) konstatierte Arthus[3] dieselben Verhältnisse bei Injektion von normalem, aber artfremdem Serum und zeigte, daß es bei subkutaner Einverleibung desselben und Wiederholung der Serumeinspritzung innerhalb einer gewissen Zeit (6—11 Tagen) zu einem lokalen Ödem, ja sogar zu Gangränbildung der Subkutis kommt (sog. Arthus'sches Phänomen). Theobald Shmith fand bald darauf die besondere Serumüberempfindlichkeit des Meerschweinchens.

Unabhängig von diesen Autoren wurde v. Pirquet[4] durch eine Beobachtung am Krankenbette zum Studium ähnlicher Vorgänge angeregt. Ende 1902 bemerkte v. Pirquet gelegentlich der 2. Injektion von Pferdeserum bei einem Kinde, daß auf die Reinjektion der gleichen Serumart die Serumerscheinungen nicht wie nach der Erstinjektion am 10. Tage auftraten, sondern schon am Tage der Reinjektion selbst sich zeigten. Pirquet erklärte dies so, daß der Körper nach der ersten Injektion Gegenkörper

[1] Ch. Richet u. Hericourt C. r. s. biol. 10 137. 1898
[2] Ch. Richet u. Portier, C. r. s. biol. 54 170 1902.
[3] M. Arthus C. r. s. biol 55 817. 1903.
[4] v. Pirquet Zur Theorie der Infektionskrankheiten. April 1903. Hinterlegt bei der Akad. d. Wissensch. in Wien, veröffentlicht in ihren Berichten 1908

(sog. Antikörper) gegen den injizierten Stoff (das sog. Antigen) bilde und daß bei der Reinjektion dieses Antigen auf die im Organismus nun vorhandenen Antikörper stoße und hiedurch sich eine veränderte Reaktionsweise hinsichtlich des zeitlichen Auftretens (beschleunigte Reaktionsfähigkeit), der Qualität und Quantität der Reaktion ergebe. Die von Pirquet auf Grund zahlreicher Beobachtungen bei verschiedenen Krankheitszuständen *wie Masern, Blattern, Vakzination, Tuberkulose* aufgestellte Theorie besagte also, daß ein krankmachendes Agens im Organismus erst dann Krankheitssymptome hervorrufen könne, wenn es mit Antikörpern zusammenstoße; die Inkubationszeit ist daher nach v. Pirquet der Termin, der bis zur Bildung dieser Antikörper verstreicht. Gemeinsam mit B. Schick beschrieb Pirquet[5] den Komplex der klinischen Erscheinungen nach Seruminjektionen unter dem Namen „Serumkrankheit". Er entdeckte bei diesem Studium den Unterschied zwischen beschleunigter und sofortiger Reaktionsfähigkeit und wies auf die diagnostische Bedeutung der letzteren zum Zwecke der Erkenntnis früher durchgemachter Erkrankungen hin

Den Ausdruck „Allergie" (von ἄλλη ἔργεια = veränderte Reaktions-*fähigkeit) prägte* v. Pirquet[6] *1906 Mit dieser Bezeichnung wollte* v. Pirquet ein neues allgemeines, nicht präjudizierendes Wort für die veränderte Reaktionsbereitschaft schaffen, die der Organismus durch die Bekanntschaft mit irgend einem organischen, lebenden oder leblosen Stoffe erfährt Aber nicht nur der Name „Allergie" stammt von v. Pirquet, sondern er hat den Begriff der Allergie auch auf andere Krankheiten, besonders die Infektionskrankheiten, ausgedehnt; er schuf die Bezeichnung „Allergene" für Substanzen, die beim Menschen anaphylaxieähnliche Erscheinungen hervorrufen und jenen des „Ergins" (= Antikörper), d. h. in der Zelle enthaltene Substanzen, die in spezifischer Weise mit dem Allergen reagieren.

Die Technik der kutanen Tuberkulinreaktion (Tuberkulosediagnose durch Hautimpfung, womit v. Pirquet der Schöpfer des modernen allergischen Hautexperimentes wurde) veröffentlichte v. Pirquet[7] 1907. Der erste, der systematisch die Haut für Testproben verwendete, war aber eigentlich Blackley 1873 (siehe Kapitel Heufieber S. 467).

Nach Feststellung der Allergisierbarkeit der verschiedensten Tierarten, bemühten sich eine Reihe namhafter Autoren (Rosenau und Anderson, Otto), besonders systematisch vor allem aber Besredka[8], solche empfindlich gemachte Tiere durch wiederholte Injektionen wieder unempfindlich zu machen oder, wie man sich ausdrückt, zu desensibilisieren. Besredka gab dieser Therapie die Bezeichnung „Antianaphylaxie"

Noon[9] und Freeman[10] waren die ersten, die diese Methode in

---

[5] v Pirquet u. B. Schick: *Die Serumkrankheit. 1905, Deuticke, Wien*
[6] v Pirquet: M. m. W. 1906 1457.
[7] v. Pirquet: B. kl W. 1907. 644
[8] A. Besredka: Ann. l'Inst. Past. 21. 384. 1907.
[9] L Noon: Lancet 1911. II. 1572
[10] J. Freeman: Lancet 1911. II. 814.

wissenschaftlich geführten Experimenten in die Humanmedizin einführten (u. zw. mittels intrakutaner *Polleninjektionen zur Bekämpfung des Heufiebers*), eine Behandlungsart, auf der heute *noch ein Großteil* aller Desensibilisierungsmethoden beruht.

Zur gleichen Zeit wurden vorzüglich in *Amerika* die kutanen und intrakutanen Testproben zur Feststellung der verschiedensten allergischen Haut- und Schleimhauterkrankungen erprobt. *Um die Einführung und Ausprobung* haben sich dort vor allem Schloss[11], weiters Walker, Cooke, Coca, später Walzer verdient gemacht. Die epikutane Testprobe, auch Läppchenprobe genannt, die heute zur Feststellung von allergischen Ekzemen, besonders Gewerbeekzemen, eine besondere Rolle spielt, hat J. Jadassohn schon 1894 angegeben.

Noch zweier Marksteine in der *Allergieforschung wäre hier zu gedenken*: der Einführung des Begriffes *Parallergie*, den wir Moro[12] und Keller[13] verdanken sowie ganz besonders jenes der Pathergie (1932), der Roeßle[14] zum Vater hat. Die Bedeutung und den Einfluß beider Begriffsbildungen werden wir im allgemeinen Teil ausführlich würdigen. Ich habe lange daran gedacht, dem Buche den Titel „Klinik und Therapie der pathergischen Krankheiten" zu geben und bin nur deshalb davon abgekommen, weil das Wort „pathergische Krankheiten" *dem* praktischen Arzte heute noch nichts sagt.

Aus der übrigen Menge von wichtigen Einzelbefunden der letzten Jahre wollen wir nur die Methode der passiven Übertragung der Überempfindlichkeit mittels Blutserums von Prausnitz und Küstner[15] anführen, die dem Kliniker erst die praktische Möglichkeit gegeben hat, Antikörper als Beweis des Vorliegens eines tatsächlichen allergischen Zustandes bei den in Frage kommenden *Erkrankungen* bzw. Kranken nachzuweisen.

Eine weitere bedeutsame Tat ist der von Landsteiner[16] experimentell geführte Nachweis, daß es mit *Hilfe* von sog. Schleppersubstanzen gelingt, die verschiedensten chemischen oder unbelebten Stoffe (Halbantigene) zu Vollantigenen *zu machen*.

Wenn wir uns *nun noch kurz* den einzelnen allergischen Krankheiten zuwenden, so war es das Heufieber, für welches Wolff-Eisner[17] schon frühzeitig (1906) die begründete Annahme aussprach, daß es als Überempfindlichkeitskrankheit, verwandt der tierischen Anaphylaxie, aufzufassen sei. 1908 führte Hutinel den Begriff der alimentären Anaphylaxie ein, für welchen später C. Funck die Bezeichnung „nutritive Allergie" prägte. 1910 finden wir das Asthma *bronchiale* von Meltzner und unabhängig

---

[11] O. Schloß: Am. J. Dis. Child. *3*, *311*, *1912*.
[12] E. Moro: M. f. Kdh. *34*, *193*, *1926*.
[13] W. Keller: D. m. W. *1928*, *307*, *u*. *315*.
[14] R. Roeßle: W. kl. W. *1932*, *609* u. *645*; Kl. W. 1933, 574.
[15] C. Prausnitz u. H. Küstner: *Zbl. f. Bakter. I. Orig.* 86, 160, 1921.
[16] K. Landsteiner: Kl. W. *1927*, 103.
[17] Wolff-Eisner, Das Heufieber, *Lehmann* *1906*.

von ihm von Koessler als allergisch bedingt aufgefaßt. Um die Erkenntnis der Ekzeme und der medikamentosen Toxikodermien als epidermale, bzw. kutane Allergien haben sich vor allem Josef Jadassohn und Bruno Bloch die allergroßten Verdienste erworben.

Bevor ich diese kurze historische Einleitung schließe, muß ich noch zweier Männer gedenken, die in einer Reihe von umfassenden und kritischen Referaten Spreu und Weizen der machtig anschwellenden allergischen Literatur seit vielen Jahren zu sichten suchen und dadurch sowie durch ihre eigenen wissenschaftlichen Arbeiten uber das Wesen der Allergie unser Wissen um dieses mächtig gefordert haben; es sind dies Doerr (Schweiz) und Coca (Amerika), auf deren Arbeiten wir oft hinweisen werden

II. ARTEN DER ÜBEREMPFINDLICHKEIT.

Es ist ein weitverbreiteter und für die Entwicklung der Allergielehre nicht ungefährlicher Irrtum, die Begriffe „Allergie" und „Überempfindlichkeit" bzw. „gesteigerte Reaktionsfähigkeit" zu identifizieren. Als v. Pirquet mit Allergie die veränderte Reaktionsfähigkeit bezeichnete, die der Organismus durch Bekanntschaft mit irgendeinem organischen, lebenden oder leblosen Stoffe erfährt, wollte er damit vor allem die zeitlich, qualitativ und quantitativ veränderte Reaktionsfähigkeit nach wiederholter parenteraler Einverleibung von artfremdem Eiweiß bzw. einer körperfremden, leblosen Substanz sowie durch Überstehen einer Infektionskrankheit verstanden wissen. Die Bedingung der wiederholten Einverleibung mußte später ebenso wie jene der Eiweißnatur der Allergene fallen gelassen werden und so kam es, daß der Begriff „Allergie" eine immer weitere Fassung bekam bzw. ganz verschieden definiert wurde. Es bestand Gefahr, daß jede veränderte Reaktivität hierher gerechnet und der so überaus wertvolle und fruchtbare Begriff der Pirquet'schen Allergie völlig verwässert werde. Unter Führung von Doerr[18] (1925) hat man sich daher geeinigt nur jene Reaktionen als allergisch anzusehen, die auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhen. Mit Bruno Bloch[19] definieren wir heute die Allergie als den veränderten Zustand, den ein Organismus in der Regel durch Vorbehandlung mit einer Substanz, dem „Antigen", infolge Bildung spezifischer Antikörper erworben hat, der ihn befähigt, gegen erneute Zufuhr desselben Antigens anders (meist rascher und heftiger) zu reagieren als früher. Die allergische Reaktion kommt also zustande durch Einwirkung des Antigens auf den spezifischen, zellulären Antikörper; ihre klinische Erscheinungsform (Asthma, Heuschnupfen, Urtikaria, Ekzem) ist unabhängig von der Art des Antigens, abhängig hingegen von dem Gewebe (dem sog. Shockgewebe), in welchem sich die Antigen-Antikörper-Reaktion abspielt.

Wenn wir uns diese Definition vor Augen halten, verstehen wir, daß die von v. Behring[20] beschriebene Toxinüberempfindlichkeit, bei welcher das für ein bestimmtes Toxin überempfindliche Tier auf die Toxininjektion nicht mit anaphylaktischen Erscheinungen, sondern mit Störungen, die durch die Natur des Giftes bedingt sind, reagiert,

---

[18] R. Doerr: A. f. D. 151. 7 1926.
[19] Br. Bloch: 8. Internation. Dermat. Kongr. Kopenhagen 1930.
[20] A. v. Behring: Siehe bei Wladimiroff Z. Hyg. 15. 405 1893.

die Bezeichnung „unspezifische Allergie“ sicherlich nicht paßt. Urbach[23] hat daher eine Unterteilung in allergische, parallergische und nichtallergische Pathergien vorgeschlagen, wobei nur die allergische Pathergie der Allergie v. Pirquets entspricht (siehe Tabelle I).

Wir gewinnen auf diese Weise die Möglichkeit, Ordnung und Klarheit in die Nomenklatur und in die Begriffsbestimmung der hierhergehörigen Krankheitsvorgänge zu bringen.

Der übergeordnete Begriff Pathergie umfaßt also alle erworbenen oder angeborenen gegenüber der Norm gesteigerten oder herabgesetzten Reaktionsweisen lebenden Gewebes auf Einwirkung fremder chemischer oder physikalischer Agenzien, gleichgültig ob diese antigenen oder nicht antigenen Charakter haben. Dementsprechend dürfen wir Pathergen jede Substanz nennen, die eine pathergische Reaktion gemäß der soeben gegebenen Definition auszulösen vermag, ohne Rücksicht darauf, ob die Reaktion auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruht oder in einer anderen Weise zustande kommt.

Die Pathergie zerfällt daher nach unserem Vorschlag (siehe Tabelle I) in drei große Gruppen: A. die allergische Pathergie, B. die parallergische Pathergie, C. die nichtallergische Pathergie.

A. Allergische Pathergie = Allergie κατ' ἐξοχήν.

Die Definition der Allergie wurde bereits weiter oben gegeben (S. 5); es handelt sich dabei also um einen Zustand, der nur nach vorausgegangener ev. diaplazentarer Allergisierung eintritt, auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruht und sich in irgendeiner Form der Über- und Unterempfindlichkeit gegenüber einem an sich nicht giftigen Antigen äußert. Da heute hinter jeder unklaren Erkrankung eine allergische Genese vermutet wird, so muß die unbedingte Forderung aufgestellt werden, jede Erscheinung solange als nichtallergisch anzusehen, bis nicht der sichere Beweis ihrer allergischen Grundlage erbracht ist.

Die Anerkennung einer Allergie ist an die Erfüllung der vier Doerrschen[24] Punkte gebunden.

1. Die Abweichung des Zustandes von der Norm, die im früheren Verhalten desselben Individuums, bei angeborenen Formen auch im Verhalten anderer Individuen derselben Art gegeben ist. Beispiel: wenn 10 Personen einen Fischsalat essen und nur einer reagiert darauf (das erstemal in seinem Leben) mit einer Urtikaria, dann handelt es sich um eine allergische Reaktion, und zwar um eine erworbene Allergie; wenn hingegen nach Genuß dieser Speise acht Personen Durchfall und Erbrechen bekommen, so ist eine Intoxikation anzunehmen. Eine sog. angeborene

[24] R. Doerr: Allergische Phänomene, Hdb. d. norm. u. path. Phys. von Bethe. 13, 650. 1929

Allergie ist … 100%ig zu allergisieren, haben
Nahrungsmittels … 52), Lebewesen mit fast allen
auftreten. … T. mit Hilfe von Schlepper-
2. Die Spezifi… …ndlich zu machen. Damit ist
in Erscheinung … …s die Idiosynkrasie von der
kann gegen eine best… …ntell behoben worden.
gerichtet sein (monospezi… …s mit Sicherheit behauptet
eine bestimmte chemische G… …rasiogen wirklich als das
spezifische Überempfindlichke… …neueren Untersuchungen
ganz bestimmter Stoffe, z. B. … unbeachtete Zufuhr des
bilischer Nahrungsmittel (poly… …ich dieses Unterschei-
gegen ein asthmatischer Anfall … …den kann (siehe z. B.
Rauch, Kälte, Wärme etc. zustande…
allergischer, sondern nur von nichta… …heinungen vom An-
3. Die Symptomatologie der … …chem die Antigen-
nen muß von den chemischen … …krasie in gleicher
schen Eigenschaften der Allergene …
sein Beispiel: Besteht z. B. der Verdacht, … …mit allergischen
tin-Überempfindlichkeit zurückzuführen ist, so … …sten Verwandt-
pentin gemacht werden. Würde man diese mit …
vornehmen, so würden viele Menschen Hautreizung… …ammerer,
mako-dynamischen Wirkung des konzentrierten Terp… …ng „Idiosyn-
halb ist durch entsprechende Vorversuche jene Konzentration… …n eingebur-
machen (siehe Konzentrationstabellen) welche von … …zu identi-
reaktionslos vertragen wird Eine nunmehr auftretende Haut-…
hautreizung beim Ekzemkranken ist dann als spezifisch-allergisch… …ynkrasie
sen … …chung).
4. Als Ursache der abnormen Reaktivität … …ile Ur-
besondere stofflich (als Antikörper) vorgestellte … …ungen
schaften der reagierenden Zellen nachgewiesen … …ren-
den Der Nachweis dieser spezifischen Gegenstoffe (Antikörper), wel…
abnorme Reaktionsbeschaffenheit bedingen, geschieht mit Hilfe fol… …ter
Methoden: passive Übertragung der Reaktivität durch Blut- bzw. B… …ht
serum, Prüfung der Reaktivität isolierter Organe bzw. Gewebe mittel …
Schultz-Dale'schen Verfahrens, spezifische Desensibilisierung, N…
weis der immunologischen Identität der sensibilisierenden mit den re…
tionsauslösenden Substanzen

Ein **Allergen** kann demnach nur eine Substanz sein, für welche der Nach-
weis erbracht wird, daß sie im Organismus die Entstehung von Antikörpern
herbeizufuhren vermag, bzw. daß ihre pathogene Wirkung der Ausdruck
einer Antigen-Antikörperreaktion ist Synonyme Bezeichnungen für Allergen
sind Antigen und Anaphylaktogen.

Die allergische Pathergie wird in eine allergische Über- und Unterempfindlichkeit unterteilt.

Primin (einem eiweißfreien Primelextrakt) 100%ig zu allergisieren, haben wir gelernt (siehe Kapitel Allergisierung, S. 52), Lebewesen mit fast allen chemischen oder physikalischen Agentien, z. T. mit Hilfe von Schleppersubstanzen (nach Landsteiner), überempfindlich zu machen. Damit ist das Besondere, Individuell-Charakteristische, das die Idiosynkrasie von der Allergie, bzw. Anaphylaxie unterschied, experimentell behoben worden.

Weiters kann aber im Einzelfalle auch niemals mit Sicherheit behauptet werden, daß eine Begegnung mit einem Idiosynkrasiogen wirklich als das erste Zusammentreffen anzusehen ist, da wir aus neueren Untersuchungen wissen, daß eine Allergisierung des Säuglings durch unbeachtete Zufuhr des Antigens mit der Muttermilch möglich ist, sodaß auch dieses Unterscheidungsmerkmal wohl nicht mehr aufrechterhalten werden kann (siehe z. B. Abb. 10, Seite 64).

3. Die geforderte Unabhängigkeit der klinischen Erscheinungen vom Antigen und die Abhängigkeit vom Shockgewebe, in welchem die Antigen-Antikorper-Reaktion stattfindet, ist bei der sog. Idiosynkrasie in gleicher Weise vorhanden wie bei allergischen Vorgängen

4. Idiosynkrasische Erscheinungen kommen häufig mit allergischen Manifestationen beim gleichen Individuum oder in seiner nachsten Verwandtschaft vor.

Aus allen diesen Grunden trete ich gemeinsam mit Kämmerer, Storm van Leeuwen, Frei u. a. dafur ein, die Bezeichnung „Idiosynkrasie" fallen zu lassen oder dieselbe, da es sich hierbei um einen eingebürgerten Terminus handelt, mit allergischer Überempfindlichkeit zu identifizieren.

Nebenbei sei darauf hingewiesen, daß die Bezeichnung Idiosynkrasie auch etymologisch (von ἴδιος und συγκρᾶσις = eigenartige Saftemischung), fehlerhaft ist, da sie auf der alten Krasenlehre fußend, eine rein humorale Ursache der abnormen Reaktion annimmt, während klinische Beobachtungen und die experimentelle Analyse dafur sprechen, den Prozeß in die reagierenden Zellen zu verlegen.

Kurzer konnen wir uns bei der Bezeichnung „Atopie" fassen. Unter Atopie (von ἀτοπία = strange disease = fremdartige Krankheit) versteht Coca[27, 28] die hereditaren Manifestationen der Allergie wie Bronchialasthma, Heufieber, Ekzem, die er aus folgenden Gründen von der Anaphylaxie abtrennen zu mussen glaubt:

1. weil bei diesen Krankheitsgruppen die Anlage zur allergischen Reaktionsbereitschaft in etwa 50% der Falle vererbt ist, wahrend die Anaphylaxie stets erworben ist,

2 weil bei den Atopien allergische Symptome oft bei dem ersten nachweisbaren Kontakt mit dem Allergen (Coca nennt sie Atopene) auftre-

[27] A. F. Coca: Erg Hyg 14 538. 1933.

[28] A F. Coca· Hypersensitiveness, New York 1920

1. Allergische Überempfindlichkeit.

Gleichsinnige Bezeichnungen für „allergische Überempfindlichkeit" sind, wie wir gleich zu beweisen haben werden, die Worte Hyperergie, Idiosynkrasie und Atopie, während Anaphylaxie und erworbene antiinfektiöse Immunität als Spezialfälle allergischer Überempfindlichkeit ebenfalls hier einzureihen sind.

Daß Hyperergie und hyperergische Entzündung, wie Roeßle die allergische Gewebsentzündung nennt (Näheres hierüber S. 192), nur eine andere Bezeichnung für allergische Überempfindlichkeit bedeuten, braucht wohl nicht näher ausgeführt werden.

Einer besonderen Besprechung bedarf hingegen der alteingeführte Terminus „Idiosynkrasie". Es bestand jahrelang ein erbitterter wissenschaftlicher Kampf, ob die Idiosynkrasie eine selbständige Überempfindlichkeitsart wäre oder nicht. Die Hauptargumente, welche die Anhänger eines selbständigen idiosynkrasischen Reaktionstypus, heute eigentlich nur noch durch Coca vertreten, anführten, war die klinische Beobachtung, daß es Überempfindlichkeitszustände gibt, die anscheinend nicht erworben, sondern angeboren sind, d. h., daß beim ersten Zusammentreffen mit dem Allergen die Erscheinungen bereits einsetzen, weiters daß sich dieselben auf eine relativ kleine Anzahl von Menschen beschränken und niemals im Tierexperiment beobachtet werden können, schließlich daß das auslösende Agens bei diesen Arten von Überempfindlichkeitszuständen kein Protein ist.

Bloch[25], der ebenso wie J. Jadassohn und Doerr eine engste Verwandtschaft zwischen Idiosynkrasie und Allergie annimmt, aber sich doch *scheut, aus klinischen Gründen den letzten Schritt zur Gleichsetzung zu* machen, hat für die Berechtigung zu einer Identifizierung gewisse Forderungen aufgestellt, die, wie im folgenden gezeigt werden wird, heute restlos erfüllt sind. Dieselben sind:

1. Der direkte Nachweis des spezifischen Antikörpers durch den passiven Übertragungsversuch. Im Kapitel „Passive Übertragung" (S. 155) werden wir eine große Reihe von Angaben finden, wonach vor allem mittels der Blasenmethode von Königstein-Urbach, aber auch durch den Prausnitz-Küstner'schen und Naegeli'schen Versuch die Übertragung spezifischer „Idiosynkrasien" unter dem Bilde von Ekzemen etc. vollends gelungen ist.

2. Die willkürliche Allergisierung. Solange freilich nur einzelne Individuen (Menschen wie Tiere) auf eine einverleibte Substanz reagierten, während im anaphylaktischen Experiment 100% aller Tiere, bzw. Menschen überempfindlich wurden, bestand eine tiefe Kluft zwischen der anscheinend konstitutionell bedingten Idiosynkrasie und der Allergie. Seit dem berühmten Allergisierungsexperiment von Bloch und Steiner-Wourlisch[26], denen es gelang, Meerschweinchen und Menschen mit

[25] Br. Bloch: Kl. W. 1928, 1065 u. 1113

[26] Br. Bloch u. Steiner-Wourlisch: A. f. D. 152, 283, 1926.

Primin (einem eiweißfreien Primelextrakt) 100%ig zu allergisieren, haben wir gelernt (siehe Kapitel Allergisierung, S. 52), Lebewesen mit fast allen chemischen oder physikalischen Agentien, z. T. mit Hilfe von Schleppersubstanzen (nach Landsteiner), überempfindlich zu machen. Damit ist das Besondere, Individuell-Charakteristische, das die Idiosynkrasie von der Allergie, bzw. Anaphylaxie unterschied, experimentell behoben worden.

Weiters kann aber im Einzelfalle auch niemals mit Sicherheit behauptet werden, daß eine Begegnung mit einem Idiosynkrasiogen wirklich als das erste Zusammentreffen anzusehen ist, da wir aus neueren Untersuchungen wissen, daß eine Allergisierung des Säuglings durch unbeachtete Zufuhr des Antigens mit der Muttermilch möglich ist, sodaß auch dieses Unterscheidungsmerkmal wohl nicht mehr aufrechterhalten werden kann (siehe z. B. Abb. 10, Seite 64).

3. Die geforderte Unabhängigkeit der klinischen Erscheinungen vom Antigen und die Abhängigkeit vom Shockgewebe, in welchem die Antigen-Antikörper-Reaktion stattfindet, ist bei der sog. Idiosynkrasie in gleicher Weise vorhanden wie bei allergischen Vorgängen

4. Idiosynkrasische Erscheinungen kommen häufig mit allergischen Manifestationen beim gleichen Individuum oder in seiner nächsten Verwandtschaft vor.

Aus allen diesen Gründen trete ich gemeinsam mit Kämmerer, Storm van Leeuwen, Frei u. a. dafür ein, die Bezeichnung „Idiosynkrasie" fallen zu lassen oder dieselbe, da es sich hierbei um einen eingebürgerten Terminus handelt, mit allergischer Überempfindlichkeit zu identifizieren.

Nebenbei sei darauf hingewiesen, daß die Bezeichnung Idiosynkrasie auch etymologisch (von ἴδιος und συνκρᾶσις = eigenartige Saftemischung), fehlerhaft ist, da sie auf der alten Krasenlehre fußend, eine rein humorale Ursache der abnormen Reaktion annimmt, während klinische Beobachtungen und die experimentelle Analyse dafür sprechen, den Prozeß in die reagierenden Zellen zu verlegen.

Kürzer können wir uns bei der Bezeichnung „Atopie" fassen. Unter Atopie (von ἀτοπία = strange disease = fremdartige Krankheit) versteht Coca[27, 28] die hereditären Manifestationen der Allergie wie Bronchialasthma, Heufieber, Ekzem, die er aus folgenden Gründen von der Anaphylaxie abtrennen zu müssen glaubt:

1. weil bei diesen Krankheitsgruppen die Anlage zur allergischen Reaktionsbereitschaft in etwa 50% der Fälle vererbt ist, während die Anaphylaxie stets erworben ist;

2. weil bei den Atopien allergische Symptome oft bei dem ersten nachweisbaren Kontakt mit dem Allergen (Coca nennt sie Atopene) auftre-

[27] A F Coca Erg Hyg 14 538 1933
[28] A. F Coca· Hypersensitiveness, New York 1920

ten, während für die Anaphylaxie *eine vorausgegangene Allergisierung* mit nachfolgender Inkubationszeit notwendig ist;

3. weil allergische Erscheinungen vom Charakter der oben angeführten atopischen Krankheiten im Tierexperiment, wenn überhaupt, so nur schwer zu erzeugen sind, während die Anaphylaxie bei Tieren leicht hervorgerufen werden kann.

Coca *nimmt für die Atopie einen von den anaphylaktischen Reaktionskörpern* verschiedenen Antikörper an, den er „atopisches Reagin" nennt. Punkt 1 und 3 sind durch die zahlreich gelungenen Allergisierungen unter dem klinischen Bild von Asthma, Ekzem etc. (siehe Kapitel Allergisierung, S. 48) widerlegt. Bezüglich Punkt 2 sei auf das bei „Idiosynkrasie" (S. 11) Gesagte hinsichtlich der unbemerkten diaplazentaren Allergisierungsmöglichkeiten hingewiesen.

Hauptsächlich infolge der Kritik von Doerr hat sich die Nomenklatur Coca's außerhalb Amerikas nicht durchsetzen können. Doch ist die Kenntnis dieses Terminus, den wir mit Allergie vollständig gleichsetzen, für die Lektüre amerikanischer Arbeiten erforderlich.

Während also Hyperergie, Idiosynkrasie und Atopie als synonyme Bezeichnungen für allergische Überempfindlichkeit anzusehen sind, müssen die Anaphylaxie und die erworbene antiinfektiose Immunität als Spezialfälle derselben aufgefaßt werden.

Unter Anaphylaxie verstehen wir seit Charles Richet[2] die Erscheinung, daß bei mit gewissen Giften (bzw. körperfremdem Eiweiß) parenteral vorbehandelten Tieren, die nach einer gewissen Zeit (Minimum 7—10 Tage) den gleichen Stoff intravenös wieder eingespritzt bekommen, außerordentliche Überempfindlichkeitssymptome auftreten, die event. zum Tode des Tieres führen. Erfolgt die Nachinjektion subkutan, so kommt es an der nachgespritzten Stelle zu einer lokalen, schweren Entzündung (Arthus'sches Phänomen, S. 28). Richet war der Meinung, daß es sich dabei um eine Schutzlosigkeit (Anaphylaxis*) des Organismus handle; heute wissen wir, daß dies nicht richtig ist, daß die Anaphylaxie vielmehr der Ausdruck der heftigsten Abwehr ist, die jedoch soweit über das Ziel schießt, daß hierbei oft irreparable Schädigungen an lebenswichtigen Organen auftreten. *Beweis dafür ist, daß ein Tier, welches den Shock* übersteht, zumindest für längere Zeit, wenn nicht zeitlebens, völlig unempfindlich gegen das Anaphylaktogen ist.

Die Anaphylaxie einschließlich ihrer experimentellen Form ist also ein Sonderfall der Allergie und nicht, wie so häufig gesagt wird, der Typus der Allergie. Diese falsche Auffassung kommt daher, daß im Beginne der Allergieforschung fast ausschließlich tierexperimentell gearbeitet wurde und

* Die Bezeichnung Anaphylaxie ist etymologisch nicht richtig; der Gegensatz von Prophylaxis (erhöhter Schutz) müßte Antiphylaxis oder Aphylaxis (Schutzlosigkeit) heißen; ἀνά hat im Griechischen nie den Sinn des Gegenteils von πρό.

daher alle am Menschen beobachteten Überempfindlichkeitserscheinungen unter dem Gesichtswinkel, ob sie den am Tiere erhaltenen ähnlich seien, begutachtet wurden. Diese Einstellung ist absolut fehlerhaft, da echte anaphylaktische Zustände beim Menschen unter natürlichen (nicht experimentellen) Verhältnissen nur außerst selten vorkommen. Trotzdem hat uns die tierexperimentelle Anaphylaxieforschung soviele Einblicke in die Pathogenese des allergischen Mechanismus gebracht, daß wir dieselben in einem eigenen Kapitel (Experimentelle Anaphylaxieforschung, S. 28) separat besprechen werden.

Zum Schluß mussen wir noch das scheinbare Paradoxon erklären, wieso die „erworbene antiinfektiöse Immunität", worunter wir das Geschütztsein gegen eine wiederholte Erkrankung nach neuerlicher Infektion verstehen, als Ausdruck einer allergischen Überempfindlichkeit anzusehen ist. Es ist ein bedauerlicher Irrtum, Immunität und Überempfindlichkeit im Sinne von Geschutztsein und Schutzlosigkeit in Gegensatz zu bringen, zur Behebung desselben müssen wir etwas weiter ausholen.

Als Immunität bezeichnet man die im Vergleich mit Individuen derselben oder einer anderen Art erhöhte Widerstandskraft eines Organismus gegen das Eindringen und die Ansiedlung bestimmter Infektionserreger (Schloßberger). Dieser Zustand vollkommener oder relativer Unempfindlichkeit gegenüber manchen Arten von Krankheitskeimen kann als Art- oder Rassenmerkmal und auch als individuelle Eigenschaft angeboren sein. Man spricht in diesem Falle von naturlicher antiinfektioser Immunität oder besser von naturlicher Resistenz, bedingt durch die Unfähigkeit, Antikorper gegen den Infektionskeim zu bilden. Demgegenüber gibt es eine durch Überstehen einer Erkrankung aktiv oder durch Schutzimpfung passiv erworbene antiinfektiose Immunität.

Entsprechend der Unterscheidung von Infektions- und Intoxikationskrankheiten gibt es in gleicher Weise eine natürliche antitoxische Immunitat, besser naturliche Giftresistenz genannt, und eine erworbene antitoxische Immunitat, die wir beide als nichtallergisch, sondern pathergisch spater unter der nichtallergischen Pathergie abhandeln werden (S. 24).

Wir haben uns daher an dieser Stelle nur mit der erworbenen antiinfektiosen oder sog. Reinfektions-Immunitat zu beschaftigen. Die Ursache dieser Art von Immunitat beruht in dem Auftreten einer Reihe spezifischer Schutzstoffe (Lysine, Opsonine, Tropine, Antiaggressine, Agglutinine, Pracipitine u. s. f.), welche sich unter dem Einfluß der fur die betreffenden Infektionskrankheiten spezifischen Krankheitserreger bilden. Zahlreiche Untersuchungen (Literatur bei Schloßberger[29]) weisen darauf hin, daß bei der Immunisierung eines Individuums gegen Infektionserreger nicht ein Zustand der Unempfindlichkeit, sondern der einer veranderten Reaktionsfahigkeit des Organismus geschaffen wird, welcher darin

[29] H Schloßberger· Hdb d norm u path. Phys v. Bethe 13. 1929.

besteht, daß der immunisierte Körper eine Überempfindlichkeit gegenüber den Leibesbestandteilen und Stoffwechselprodukten der Krankheitskeime erwirbt und infolgedessen schon auf geringste spezifische Reize, die im normalen Organismus keinerlei Gegenwirkung auslösen, antwortet.

Der erste, der den Satz „Überempfindlichkeit und Immunität sind nur verschiedene Äußerungen des grundsätzlich gleichen Zustandes, nämlich der Allergie" verfochten hat, war Hamburger (1908). Hamburger[30]) hat dies vor kurzem neuerlich in Form von folgendem, sehr instruktivem Schema erläutert.

Tabelle II.

Verhältnis der Überempfindlichkeit zur Immunität (nach F. Hamburger).

	Meerschweinchen	
	Tuberkulöses Tier	Normales Tier
Reinfektion mit 100 mg Tuberkelbazillen (i. v.)	Stirbt nach wenigen Stunden („Anaphylaxie")	Bleibt tagelang gesund, erkrankt erst nach 1 Woche
Reinfektion mit kleinster Dosis (kutan)	Keine Veränderung („Immunität")	Zeigt nach 2—3 Wochen tuberkulösen Primärkomplex

Das Hamburger'sche Schema erklärt uns den anscheinend unlösbaren Widerspruch zwischen dem Bail'schen und dem Koch'schen Immunitätsversuch. Der Bail'sche Versuch zeigt, daß tuberkulöse Meerschweinchen die intraperitoneale Einspritzung von großen Tuberkelbazillenmengen (10—100 mg) mit fast sofortigem Tode im anaphylaktischen Shock beantworten, während das nichttuberkulöse Meerschweinchen in den ersten Tagen nach der Ansteckung mit diesen großen Dosen überhaupt keine Krankheitserscheinungen aufweist. Dagegen ergeben die Koch'schen Grundversuche einen nicht unbeträchtlichen Grad von Immunität gegen kleine Dosen von Tuberkelbazillen und man kann, wie Römer und Hamburger *gezeigt haben, bei Reinfektion mit sehr kleinen Dosen oft eine völlige Immunität* nachweisen; d. h. während die Kontrolltiere 3—4 Wochen nach der Infektion einen tuberkulösen Primärkomplex bekommen, zeigen die tuberkulösen Tiere in vielen Fällen überhaupt keine Veränderung. Es zeigt sich also ein entgegengesetztes Verhalten des tuberkulösen Tieres, je nachdem, ob zur Reinfektion sehr große oder sehr kleine Dosen verwendet werden.

Wir ersehen daraus, daß Anaphylaxie und erworbene antiinfektiöse Im*munität nur* verschiedene Seiten desselben Prozesses sind, die man, wie Nolf, Arthus, Zironi u. a. gezeigt haben, bei Einhalten bestimmter Versuchsbedingungen nach Willkür hervorrufen kann. Nolf zeigte als erster,

[30] F. Hamburger: W. kl. W. 1933. 9.

daß Hunde, denen Eiweiß intravenös zugeführt wird, die erste Injektion ohne Störung vertragen, auf die folgenden, in 7—15tägigen Intervallen erfolgenden Einspritzungen, ausgesprochen anaphylaktische Erscheinungen darbieten, nach der 4. bis 5. Injektion aber völlig immunisiert erscheinen. Arthus erzeugte bei einem Pferd durch wiederholte subkutane Zufuhr von Kobragift lokale anaphylaktische Veränderungen; wenn er jedoch nach der 3. bis 5. s.k. Injektion die achtfach tödliche Dosis i. v. einspritzte, blieb das Tier am Leben. Am klarsten und sehr überzeugend haben dies Dujardin und Decamps[31] dargetan: durch mehrfache intrakutane Einspritzungen von Pferdeserum gelingt es bekanntlich bei Tier und Mensch eine sich steigernde Allergisierung zu erzeugen; bei Fortsetzung derselben nimmt die Reaktionsfähigkeit wieder ab und endet in einem Immunitätszustande. Wenn derselbe komplett ist und man einige Monate wartet, so ergibt sich bei neuerlicher Pferdeseruminjektion, daß das Individuum wieder vollständig anaphylaktisch geworden ist. Diese bekannten Vorgänge haben die beiden belgischen Autoren nun in einen Zeitraum von zwei Stunden zusammengedrängt; wenn sie einem immunen Tier 0,2 ccm Pferdeserum i. k. einspritzten, erhielten sie bei demselben eine völlig negative Reaktion, brachten sie nunmehr in diesen immunen Körper auf i. m. Wege eine sehr große Antigendosis (10 ccm), so wurden die Antikörper aus der allgemeinen Zirkulation absorbiert und dadurch gebunden; wenn nun nach zwei Stunden eine i. k. Injektion neuerlich vorgenommen wurde, so war dieselbe positiv, nach Ansicht von Dujardin und Decamps, weil nicht genug Antikörper in der Zirkulation sich vorfinden, um das Antigen zu binden. (Diese Erklärung erscheint uns persönlich nicht richtig, doch ist sie für die Tatsache der positiven Hautreaktion als Zeichen eines neuerlich Anaphylaktischwerden des Organismus irrelevant.) Schließlich wären noch die neuesten Versuche von Metalnikov[32] an mit Choleravibrionen allergisierten Wachsmotten und Meerschweinchen zu erwähnen, die den direkten Beweis erbringen, daß Anaphylaxie und Immunität gleichsinnige Zustände sind und die Reaktion in der Tat nur durch Menge und Zuführungsart des Allergens beim Rekontakt bedingt wird.

Diese drei Versuchsreihen beweisen in der Tat, daß Anaphylaxie und Immunität ineinander übergehen, ja sogar nebeneinander bestehen können. Demgegenüber vertritt Rich[33] auf Grund neuer, von ihm durchgeführter Tierexperimente die Meinung, daß Allergie und Immunität durchaus nicht immer vergesellschaftet vorkommen müssen. Dieser Gegensatz ist aber vor allem dadurch bedingt, daß Rich den Begriff „Allergie" viel enger faßt wie wir.

Abschließend soll noch angeführt werden, daß die erworbene Immunität eine relative und keine absolute ist, d. h. daß sie für die unter natürlichen

---

[31] Dujardin u Decamps: Ann de Derm. 6, 725 1925.
[32] W Metalnikow: Z. Immunforschg. 77, 488, 1932
[33] A R. Rich. 3 Internat. Pädiaterkongr. London 1933.

Verhältnissen gewöhnliche, mäßig starke Reinfektion ausreicht, aber bei experimentell erzeugter *starker Infektion meist ungenügend ist.*

2. Allergische Unter- bzw. Unempfindlichkeit.

In die Gruppe der allergischen Hypoergie gehören alle allergischen Krankheitszustände in dem Augenblick, in welchem sie durch hyposensibilisierende Maßnahmen, die durchwegs auf einer vermehrten Antikörperbildung beruhen klinisch erscheinungsfrei oder gebessert werden. Es kommt dadurch nach der derzeit herrschenden Ansicht zu einem Abfangen bzw. zu einer Neutralisierung des Antigens in der Blutbahn, wodurch die Gewebe vor den Folgen einer dort sich abspielenden Antigen-Antikörper-Reaktion bewahrt bleiben und daher allergische Erscheinungen vermissen lassen. Wir sprechen deshalb von einer Hypo- und nicht Anergie, da Hautproben mit dem betreffenden Antigen fast immer eine positive Reaktion ergeben. Positive biologische Reaktionen sind aber nur auslösbar, wenn überschüssige Antikörper zur Verfügung stehen. Bei Ausgleich oder *Überschuß von Antigen müssen sie negativ ausfallen, gleichviel auf welche* Weise dieser Zustand erreicht wurde.

Während der Begriff der Hypoergie auf Grundlage einer Hyposensibilisierung, die *man meist Desensibilisierung nennt,* ziemlich allgemein in oben beschriebener Weise anerkannt wird, ist jener der Anergie, speziell der sog. „positiven Anergie" oder wie sie J. Jadassohn nennt, der „spezifischen Anergie" noch stark umstritten. Einleitend ist hiezu zu sagen, daß die Bezeichnung positive und negative Anergie nicht glücklich gewählt ist Wenn Anergie vorliegt, dann ist sie immer „positiv" vorhanden, „negativ" ist sie nur, wenn sie nicht vorliegt. Großmann[34] schlägt daher vor, an Stelle von „positiver" Anergie von Heilungsanergie und Krämer[35] an Stelle von „negativer Anergie" von kachektischer Anergie zu sprechen. Man versteht darunter die merkwürdige Tatsache, daß vor allem Infektionskranke, die sich in einem ausgezeichneten körperlichen Zustand befinden, eine fehlende Reaktionsfähigkeit der Haut, z. B. gegen Tuberkulin, Trichophytin etc. aufweisen. (Es wurde dies zuerst von Preisich und v. Pirquet für das Eruptionsstadium der Masern gegenüber Tuberkulin festgestellt) Während Hamburger das Vorhandensein einer positiven Anergie bezweifelt und der Meinung ist, daß *dieselbe auf nicht genügend exakten Beobachtungen beruht, indem man sich* nur auf den Ausfall der Kutanreaktion stützt und nicht die genauere Methode der Stichreaktion mit steigenden Tuberkulindosen z. B verwendet, erklärt *die Mehrzahl der sich mit diesem Phänomen beschäftigenden Autoren* (J. Jadassohn, Naegeli[36] etc.) dasselbe in der Weise, daß es sich dabei

---

[34] F. Großmann: Die spezifische Perkutanbehandlung der Tub m d Petruschky'schen Liniment Urban u. Schwarzenberg 1922. 2. Aufl.

[35] Krämer: Beitr. Klin. Tbk 49. 239. 1922.

[36] O Naegeli: M m. W. 1929 782.

um einen zeitweise bestehenden Ausgleich zwischen Antikörper- und Antigengehalt handle, so daß keine Antigen-Antikörper-Reaktion im allergisierten Gewebe, daher auch nicht bei der Hautprobe stattfinden konne. Damit ist über die Größe des Gesamt-Antigen-Antikorper-Gehaltes nichts ausgesagt; er kann hoch oder niedrig sein, nur die Differenz ist unbedeutend oder Null.

Die negative Anergie bei Phthisikern, Kachektischen, miliarer Tuberkulose etc. wird hingegen auf das Fehlen von Antikörpern bzw. auf die Unfähigkeit des Organismus diese zu bilden (infolge Reaktionsunfähigkeit der antikörperbildenden Systeme) zurückgeführt. Nur Naegeli[36] hält die Annahme, *daß der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion z. B bei schwerer* Lungentuberkulose durch ein Versagen der Antikörperproduktion zustande kommt, für irrig; nach seiner Meinung reicht jedoch infolge Überschwemmung des Organismus mit Bakterien die Antikörperbildung zum Schutze desselben nicht aus, sodaß der Kranke der Infektion erliegt.

Die antiinfektiöse Immunität gehört, wie wir im vorhergehenden Kapitel ausgeführt haben, nicht in die Gruppe der allergischen Unter-, sondern vielmehr der allergischen Überempfindlichkeiten.

B. Parallergische Pathergie.

Die parallergische Pathergie zerfällt nach Urbach[37] (siehe Tabelle I) in zwei Hauptgruppen: die Parallergie und die Metallergie.

Parallergie.

Mit Parallergie bezeichnen Moro[12] und Keller[13] die Tatsache, daß der im Stadium der Allergieentwicklung oder in Zeiten ausgiebiger Allergieschwankungen befindliche Organismus auf Reize verschiedener Art (geloste Stoffe und lebende Keime) leichter und rascher mit einer Entzündung reagiert als der nichtallergische Organismus; ob es sich dabei um ein Manifestwerden einer latenten Infektion handelt oder um eine toxische Schädigung irgendwelcher Art, lassen Moro und Keller offen. Das Wesen der Parallergie im Sinne von Moro und Keller besteht also darin, daß bei einer gewissen Reaktionslage in einem spezifisch sensibilisierten Organismus durch andersspezifische Antigene bzw. Keime Allergieerscheinungen ausgelöst werden, die klinisch von jenen des Erstantigens völlig verschieden sind.

Moro und Keller definieren die Parallergie in ihrer letzten Arbeit[38] folgendermaßen: unter Parallergie versteht man eine von der spezifischen Allergie induzierte Reaktionsveranderung des Organismus gegenuber unspezifischen, d. h. vom primaren Allergen verschiedenen Reizstoffen belebter oder unbelebter Natur; sie ist ein fakultativer Begleitzustand der Allergie, außert sich meist als gesteigerte, seltener als herabgesetzte Entzundungs-

[37] Urbach Kl. W. 1934 1417.
[38] Moro u Keller: Kl W. 1935 1.

bereitschaft und pflegt vorübergehend am stärksten ausgeprägt zu sein während der Entwicklung und in Zeiten von Schwankungen der Allergie, kann aber auch in ihrem stationären Stadium in Erscheinung treten.

Der Begriff der Parallergie unterscheidet sich von jenem des Biotropismus, wie Milian[39] ihn aufgestellt hat, darin, daß erstere einen allergischen Zustand als Vorbedingung für das Wirksamwerden von anderen Antigenen bzw. Keimen zur Voraussetzung hat, während beim Biotropismus eine Widerstandsverminderung, sei es durch eine Intoxikation, sei es durch physikalische bzw. chemische Einwirkungen, eintreten muß, um einen bis dahin latenten Infektionserreger zu aktivieren oder einen saprophytischen Keim pathogen werden zu lassen (siehe auch S. 122).

1. Parallergische Überempfindlichkeit.

Als Beispiel für eine Parallergie, und zwar für eine parallergische Überempfindlichkeit, führen Moro und Keller das Positivwerden von Tuberkulinreaktionen am 9. bis 12. Tage nach stattgehabter Schutzpockenimpfung bei Kindern an (also am Höhepunkte der Reaktion, wo als Zeichen der beginnenden Umstimmung die mächtige areale Infiltration in Erscheinung tritt) und zwar bei Kindern, deren Haut vorher keine Reaktion auf Tuberkulin dargeboten hatte. D. h. also, ein tuberkulinnegatives, vakziniertes Individuum zeigt im Stadium der Allergieentwicklung auf eine Tuberkulininjektion eine typische kutane Tuberkulinreaktion und nicht vielleicht eine Vakzinepustel. Desgleichen machten Moro und Keller[38] die Beobachtung, daß ein vorher tuberkulinnegatives Kind nach einer Seruminjektion, also während einer analogen immunbiologischen Phase wie nach einer Kuhpockenimpfung, eine positive Intrakutanreaktion auf Tuberkulin aufwies, *die aber sehr bald wieder erlosch*

Ebenso haben andere Autoren vorübergehend positive Schick- und Dick-Reaktionen nach Vakzination und Varizellen beobachtet Weiter faßt Siegl[40] die Pseudoreaktion bei der Diphtherietoxin-Reaktion nach Schick in der Rekonvaleszenz nach einer Di-Erkrankung als Parallergie auf, die durch letztere als allergisierenden Vorgang hervorgerufen worden ist (Allergisierung gegen die Proteine der Diphtheriebazillen-Bouillon)

Es geht daraus hervor, daß sich der Organismus während der Periode seiner Einstellung auf den spezifischen Antigenreiz, d. h vor allem zu Beginn seiner allergischen Umstimmung, im Zustande hochgradiger, gesteigerter Entzündungsbereitschaft gegenüber den mannigfachsten Reizstoffen befindet. Selbst die traumatische Reaktion der Trocken-Kontrollbohrung, die sonst sehr bald abzuklingen pflegt, erscheint zuweilen nach 24 Stunden von einem ziemlich breiten entzündlichen Hofe umgeben (Moro und Keller).

Weiters gehören nach Moro und Keller in die Gruppe der parallergischen Erkrankungen die vakzinale Angina, die immer in der kritischen

[39] G. Milian: Le biotropisme, Paris 1929

[40] J Siegl: A f. Kdh 98. 1 1932.

Zeit der Areabildung (9 und 10. Tag) auftritt, die Begleitangina, die nach Königsberger 7—9 Tage nach Seruminjektionen teils mit, teils ohne Hauterscheinungen nachweisbar ist, die Vakzineenzephalitis, die in der überwiegenden Mehrzahl aller beobachteten Fälle am 9. bis 12. Tag der Impfung sich zeigt, die paramorbillose Enzephalitis, deren Beginn durchschnittlich zwischen dem 5. bis 7. Tag nach Ausbruch des Exanthems zu verzeichnen ist usf. Ebenso rechnen Wallgren[41] sowie teilweise die Heidelberger Pädiater das Erythema nodosum der Kinder hierher, welches meist unmittelbar mit dem Übergang der präallergischen in die allergische Phase, d. h etwa 7 Wochen post infectionem, gleichzeitig mit dem Manifestwerden der Tuberkulinempfindlichkeit in Erscheinung tritt. Auch die Phlyktäne sowie die rückbildungsfähigen Sekundärinfiltrierungen der Lungen (Redecker), die im Anschluß an Grippe, Keuchhusten und Masern entstehen, werden von Moro und Keller z. T. als parallergische Erscheinungen gewertet.

Unter den Begriff der Parallergie fallen aber nach W. H. Veil[42], G. v. Bergmann[43] und meiner Meinung auch die zahlreichen, im Zusammenhang mit einem Herdinfekt auftretenden, durch andersartige Bakterien bedingten Krankheiten, wie Appendizitis, Cholezystitis, Colizystitis, Pyelitis etc. Bieling[44] konnte dies vor kurzem auch im Tierexperiment erweisen

Kaninchen, die mit Koch'schen Bazillen infiziert und dadurch allergisiert werden, bekommen bei Einführung sonst ganz harmloser Bakterien, z. B Colibazillen, in die Lunge, daselbst erhebliche Infiltrationen, ja geradezu Einschmelzungshöhlen. In gleicher Weise können durch intratracheale Einbringung von Syphilisspirochäten bei tuberkulös gemachten Tieren Veränderungen von pneumonischem Charakter hervorgerufen werden

Es können also Infektionserreger von begrenzter Pathogenität, ja selbst apathogene Keime im Körper eines z. B. durch Injektion von Tuberkelbazillen allergisch gemachten Tieres eine rasch einsetzende, von schweren seros-exsudativen und zellig-infiltrativen Vorgängen begleitete Krankheit hervorrufen. Diese Reaktion kann rasch wieder verschwinden. Der weitere Ablauf dieser Reaktion scheint je nach der Art der auslösenden zweitinjizierten Keime sowohl zeitlich wie auch bis zu einem gewissen Grad der Art nach verschieden zu sein. Mit Bieling glaube ich daher, daß diese Ergebnisse (rasch auftretende reaktive Krankheitsprozesse durch Pathogenwerden an sich harmloser Keime auf Grundlage einer parallergischen Überempfindlichkeit in einem durch Infektion allergisch gewordenen Organismus) die Erklärung für manche sonst unerklärliche Bronchopneumonie und gewisse Fälle von akuter Appendizitis, Cholezystitis, Pyelitis etc. abgeben können.

---

[41] Wallgren: Z. f Kdh 43 543. 1927; Jb. f Kdh 67 313 1927; Derm. W. 98 636 1934

[42] W H Veil. Kl. W 1933 1753

[43] G v Bergmann: Funktionelle Pathologie, Springer 1932.

[44] R Bieling· Medizin und Chemie 2 76 1934

2. Parallergische Unter- bzw. Unempfindlichkeit.

In diese Gruppe gehoren unserer Meinung nach die bekannten Beobachtungen, daß Infektionskrankheiten wie Masern, Pneumonie, Typhus, Influenza u. s f. bis lange in die Rekonvaleszenz hinein anders-allergische Reaktionen im Sinne einer Abschwachung oder Aufhebung beeinflussen (v. Pirquet, Hamburger). Wir mochten dies in der Weise erklaren, daß der z. B. durch eine Maserninfektion vollbeanspruchte Organismus seine Immunitatskrafte fur die Erzeugung von Masern-Antikorper braucht und daher nicht gleichzeitig imstande ist, einen Überschuß an Antikorpern gegen Tuberkulose zu bilden In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, daß bei Asthmakranken und anderen Allergikern im Anschluß an eine akute Infektionskrankheit die allergischen Erscheinungen oft fur langere Zeit sistieren. Hierher gehört auch die Beobachtung, daß der streng spezifisch einsetzende Shock den Organismus fur einige Zeit unfahig macht auf andersartige Antigene zu reagieren.

Wahrend wir die Parallergie in ihren beiden Zustandsformen (Über- und Unterempfindlichkeit) im Sinne von Moro und Keller vollstandig anerkennen, sind wir im Gegensatz zu diesen der Meinung, daß die ebenfalls von Moro[12] und Keller[13] beobachtete Erscheinung des Positivwerdens einer Tuberkulinreaktion bei einem vorher tuberkulinnegativen Individuum nach einer kombinierten intrakutanen Impfung mit Kuhpockenlymphe und Tuberkulin, die, wie diese Autoren ausdrucklich angeben, nicht nur in der kritischen Zeit der Umstellung des Organismus, sondern unabhangig von diesem Zeitpunkt zu einer positiven Tuberkulinreaktion fuhrt, nicht als Parallergie angesprochen werden darf, sondern als eine Haptenwirkung (mit Hilfe der Kuhpockenlymphe als Schleppersubstanz) im Sinne Landsteiners. (Dieses Experiment unterscheidet sich von dem ersten, das Wesen der Parallergie charakterisierenden dadurch, daß hier Tuberkulin gleichzeitig mit Lymphe, dort aber das Tuberkulin erst spater, namlich am Hohepunkt der allergischen Vakzinereaktion eingespritzt wird)

3. Metallergie.

Die Bezeichnung Metallergie pragte Urbach[37] fur die Erscheinung, daß in einem spezifisch allergisierten Organismus — nach langerem Bestande eines allergischen Zustandes, dessen klinische Manifestationen entweder nicht oder nur noch in geringem Maße vorhanden sind — durch nachfolgende Antigene anderer Art (sog. Metallergene) spezifisch-allergische Reaktionen unter dem gleichen Bilde wie fruher hervorgerufen werden können.

Da es sich bei dieser Art der Immunitatserscheinung nicht um eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion handelt, sondern um eine

metaspezifische, beruhend auf einer Meta...
(Erklarung bzw. Beispiele weiter unten, so ...
zeichnung „Parallergie" berechtigt. Da aber mit ...
ter Begriff, den wir soeben näher auseinandergesetzt ...
schlug Urbach vor, fur diese Art der parallergisch...
Metantigene zustandekommt, die Bezeichnung „me...
(durch Metantigene bedingte Allergie) oder kurz M...
wenden.

Wahrend die Parallergie nur im Stadium der ...
ausgiebiger Allergieschwankungen zustandekommt, ...
Folge lang- oder langerdauernder allergischer Zust...
häufig zur polyvalenten nichtallergischen Pathergie ...

Wenn nun gefragt wird, wie unterscheidet sich ...
polyspezifischen bzw. polyvalenten Allergie, so moc...
folgendermaßen präzisieren: als polyspezifis...
Allergie, die nicht durch ein Antigen, sondern du...
bestimmte Stoffe erzeugt wird; dieselben könner...
sein, teils nimmt man fur sie einen gemeinsamen All...
an. Klinisch ist sie dadurch charakterisiert, daß ...
gegen diese begrenzte Vielzahl von Allergenen gl...
lich nacheinander in Erscheinung tritt. Eine poly...
lichkeit, d. h. eine solche, bei welcher jede unspezi...
wirkt, rechnen wir heute nicht mehr zur Allergie ...
gischen Pathergie (siehe S. 24). Die Metallerg...
zwischen der polyspezifischen allergischen und der ...
gischen Pathergie. Wir halten es aber fur durcha...
Zustand in den anderen ubergehen kann, daß z. B. ...
Ekzem bei langerer Dauer metallergisch und schli...
gisch wird. Die monovalente Allergie beruht auf ...
Antigen-Antikorper-Reaktion, die Me...
antigen-Antikorper-Reaktion, währen...
polyvalenten Pathergie eine unspezifische R...
webe zugrunde liegt.

Die Metallergie darf nicht mit der „H...
Dujardin verwechselt werden. Verstehen wi...
Hervorrufen der primar bestandene...
scheinungen durch Metantigene, so bezeic...
Heteroallergie die Tatsache, daß allergisierende E...
kulose, Trichophytie, Syphilis andersartige, laten...
stehende Allergien in ihrer Wirkung unspezifis...

Schließlich ist noch die heteroantigene ...
zugrenzen. Von den Forssman'schen Heteroan...

---

* Von μετά = mit, nach

[45] B Dujardin u. N. Decamps: Arch intern...

ausgehend, fand nämlich Landsteiner die Tatsache, daß eine große Reihe nichtantigener Stoffe, weiters aber auch selbst arteigene Lipoide durch Bindung *an Proteine zu vollwertigen Antigenen werden können; man hat gelegentlich* die durch Heteroantigene bedingten allergischen Zustände „heteroantigenetische Allergien" genannt.

Durch das Phänomen der Metallergie lassen sich zahlreiche Beobachtungen zwanglos erklären, die seit Jahren zu erbitterten Meinungskämpfen Anlaß gegeben haben.

Ich führe als Beispiel die seit jeher geäußerten Zweifel an der Spezifität der Tuberkulinreaktion an. Seit mehr als 40 Jahren wurde immer wieder darauf hingewiesen, daß man mit den verschiedensten Eiweißarten bei tuberkulösen Tieren ähnliche Hautreaktionen bzw. ein Aufflammen derselben zu erzielen vermag wie bei Tuberkulin. Auch der tuberkulöse Mensch antwortet auf Zufuhr von fremdem Eiweiß (z. B. Bakterieneiweiß), aber auch auf Pferdeserum, Pepton, Bouillon, Kochsalz u. s. f. in ähnlicher Weise wie auf Applikation von Tuberkelbazillensubstanz. Alte Tuberkulin-, Luetin-Injektionsstellen usf. können nicht nur durch das spezifische Antigen, sondern auch durch Milcheinspritzungen, Kolibazillen, Eigenserum, Höhensonnenbestrahlungen zum Aufflammen gebracht werden; während fast alle Autoren diese Vorgänge als unspezifisch betrachten, möchten wir sie als Ausdruck der Metallergie auffassen. Mit Rücksicht darauf, daß bei diesen Reaktionen stets ein Aufflammen beobachtet werden kann, liegt ihnen ein metallergischer und kein parallergischer Reaktionsmechanismus zugrunde, da nach der Definition die parallergische Reaktion am Orte der Parantigeneinwirkung eintreten müßte und nicht am Orte der ursprünglichen spezifischen Allergiereaktion (festgestellt durch das Aufflammungsphänomen).

Ich möchte aber an dieser Stelle einfügen, daß das Studium der Met- bzw. der Parallergie gerade durch Hautreaktionen nicht besonders gefördert werden kann, weil eine positive Tuberkulinreaktion kaum von einer positiven Streptokokkenreaktion sich unterscheidet, also die Frage, ob das gleiche klinische Bild durch ein Metantigen erzeugt wird, nicht zu beantworten ist.

Auch Weichardt betont seit Jahren, daß allergisierte Zellen durch, wie er sich ausdrückt, unspezifische Reize mit spezifischen Leistungen reagieren können, bzw. daß der Organismus eines spezifisch eingestellten Individuums durch unspezifische Einflüsse zur spezifischen Antikörperbildung angeregt werden kann, kenntlich an der vermehrten Abstoßung spezifischer Antikörper in das Serum oder starker Lokalreaktionen in Form von Entzündungen.

Daß in der Tat Metantigene eine Metantigen-Antikörper-Reaktion mit dem Erfolge einer Vermehrung der spezifischen Antikörper erzeugen können, möchte ich durch folgende tierexperimentelle Beobachtungen zu beweisen suchen.

Nach *Doerr sowie Fabry gelingt es bei Kaninchen, denen man in* fünftägigem Abstande je 5 ccm eines jedesmal anderen Eiweißes sub-

kutan injiziert, nach mehreren Injektionen auch eine Überempfindlichkeit gegenüber einer bisher noch nicht zur Verwendung gekommenen Eiweißart zu erzielen.

Weiters: Immunisiert man Meerschweinchen mit einer Bakterienart A, so sinkt nach einer Zeit der Antikörpergehalt und die Immunität nimmt wesentlich ab; man kann nun nach Bieling die Antikörperbildung dieser Tiere entweder durch Injektionen mit dem gleichen Impfstoff, aber auch mit anderen Eiweißarten, die gar nicht der Gruppe der Bakterien angehören (also sogenannte Metantigene) wieder in die Höhe treiben. Die erzielte Steigerung tritt fast unmittelbar auf, so daß, da eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion auszuschließen ist, hier die Arbeitshypothese aufgestellt werden kann, daß eine Metantigen-Antikörperreaktion zugrunde liegt.

Biologisch wäre eine solche verständlich, da wir ja wissen, daß Antikörper nicht nur mit dem spezifischen Antigen, sondern auch mit andern Stoffen eine, wenn auch nicht so innige Verbindung eingehen können. Es erscheint daher vorstellbar, daß ein an Antikörpern reicher Organismus eher mit Metantigenen metaspezifische Reaktionen eingeht als ein antikörperarmes Gewebe. Dies wurde uns verständlich machen, warum gar nicht wenige allergische Krankheitszustände beim Menschen durch immer wiederholte Berührung mit den spezifischen Allergenen (infolge Erhöhung des Antikörpertiters der Gewebe) allmählich einen Spezifitätsverlust erleiden, den wir anfangs, solange er sich nur auf gewisse Allergene erstreckt, mit dem Ausdruck Metallergie bezeichnen können.

Während Weichardt[44] diesen Vorgang „unspezifische Immunisierung" nennt, wollen wir ihn auf Grund des klinisch hervorstechendsten Merkmales beim Menschen, nämlich des Auftretens spezifisch allergischer Erscheinungen durch Einwirkung von Metantigen „metantigenetische Allergie oder Metallergie" bezeichnen.

Als Beispiel einer Metallergie könnte man vielleicht auch das Eccema verum infantum anführen. Die positive Eiklarreaktion der Säuglinge weist darauf hin, daß der Fetus im Mutterleib allergisiert wurde; intra- oder subkutane Zufuhr von Eiklar erzeugt beim Kleinkind anaphylaktische Symptome, während auch vollständiges Weglassen von Ei meist keinerlei klinische Besserung zur Folge hat. Als Metantigene, die das klinische Bild dieses allergischen Ekzems immer wieder hervorrufen können, glauben wir eine Reihe von exogenen Faktoren wie Wolle, Bakterien von einer gleichzeitig bestehenden Otitis, Tonsillitis etc. sowie endogene, im Organismus gebildete Stoffe (gewisse Darmbakterien) annehmen zu dürfen.

Eine ähnliche praktische Bedeutung dürfte die Metallergie für das Verständnis gewisser Allergosen erlangen, bei welchen nach längerem Bestande nicht nur das spezifische Allergen, sondern verschiedenartige Metantigene spezifische Reaktionen, offensichtlich auf metallergischer Basis, auslösen:

[44] W. Weichardt: Hdb. d. pathog. Mikroorg. v. Kolle-Wassermann I/2 1147, 1929.

ich denke da in erster Reihe an gewisse rezidivierende allergische Ekzeme der Erwachsenen, an Neurodermitiden, manche Urtikariafalle, allergische Magen-Darmerscheinungen etc.

Aber auch viele andere Erscheinungen konnen mit Hilfe der Metallergie unserem Verstandnis nahergeruckt werden, z. B. daß in einem tuberkulo-allergischen Organismus mit bereits sensibilisiertem Uvealgewebe Herdreaktion nicht allein durch Tuberkulo-Antigene hervorgerufen werden konnen, sondern auch durch anderes artfremdes Eiweiß, vielleicht sogar andere Toxine. Man sieht, daß der Begriff der Metallergie ein heuristisch außerordentlich wichtiger zu werden verspricht. Naturlich darf man aber nicht, wie bereits erwähnt, so weit gehen und bei jedem Asthma oder Ekzem, das vielleicht auf eine jede Noxe reagiert, von Metallergie reden. Hier handelt es sich vielmehr um eine unspezifisch pathergische Reaktionssteigerung des betreffenden Organs, freilich auf ursprunglich allergischer Basis.

Der Begriff der Metallergie ist aber nicht nur theoretisch wichtig, da er *uns viele bisher nicht erklarbare spezifische Wirkungen anscheinend* unspezifischer Faktoren in der Allergielehre verstandlich macht, sondern vor allem auch praktisch, weil er die Grundlage abgeben kann fur einen Teil der bisnun sog. unspezifischen Therapie der Allergosen. Wir verstehen vielleicht nunmehr die Berechtigung und theoretische Basis der Tuberkulin- und Peptoninjektionsbehandlung als eine auf Metantigen-Antikorper-Reaktion beruhende Therapie, ebenso wie jene der Sonnen-, Höhensonnen-, Luft- und Wasserkuren, die auf gleiche Weise eine erhohte spezifische Antikorperbildung der Haut zu erzielen vermogen. Ich mochte daher diese Form der antiallergischen Behandlung metaspezifische Desensibili*sierung nennen (siehe S. 317).*

C. Nichtallergische Pathergie.

Zur nichtallergischen Pathergie oder kurz „Pathergie" zahlen wir alle Über- und Unterempfindlichkeitsprozesse, denen nach heutigem Wissen keine Antigen-Antikorper-Reaktion zugrunde liegt. Wir mussen selbstverständlich zugestehen, daß mit fortschreitendem methodischen Ausbau des Nachweises dieser Reaktion die eine oder andere heute zur nichtallergischen Pathergie gerechnete Erkrankung morgen vielleicht wird bei der allergischen oder parallergischen Pathergie eingeteilt werden mussen.

1. Nichtallergische Überempfindlichkeit.

Diese Gruppe ist so groß, daß wir sie nur durch einige Beispiele andeuten, aber keineswegs erschopfend behandeln konnen.

Zu den (nichtallergischen) Pathergien gehoren alle Überempfindlichkeitszustände, die man bisher als Idiopathien bezeichnet hat, d. h. Symptome, die durchaus von der Eigenart der wirksamen Stoffe, gegen welche die Überempfindlichkeit besteht, abhängig sind. Es sind dies also echte Vergiftungen,

sich solche Protisten in Gegenwart keimschädigender Stoffe wie Sublimat, Chinin, Phenol vermehren, so reagiert die „vorbehandelte" Kultur auf erneute Einwirkung des schädigenden Agens mit einer stärkeren Herabsetzung ihrer biologischen Leistungen (Wachstumsfähigkeit, Pigmentbildung, Produktion von Fermenten), als die nicht vorbehandelte Ausgangskultur (Ch. Richet, Schnabel). Es handelt sich dabei nicht um einen anaphylaktischen Vorgang, sondern um eine erhöhte Giftempfindlichkeit.

Weiters gehören hierher alle gegen aktinische, thermische, mechanische und chemische Agentien gerichteten Überempfindlichkeiten, z. B. die Lichtdermatosen, die Kälte-, Wärme-, Druckurtikaria, sofern ihre allergische Genese nicht erweisbar ist.

Eine besonders wichtige Gruppe stellen weiters jene spezifischen Allergien dar, die aus Gründen der verschiedensten Art ihre Monovalenz verlieren und polyvalent überempfindlich werden. Wir erinnern hier an jene Ekzeme, die anfangs z. B. nur gegen Terpentin allergisch waren, später aber eine solche Verbreiterung ihrer Empfindlichkeitsbasis erfahren, daß sie auf Staub, Wasser u. dgl. mit Entzündung reagieren, oder an die Formen von ursprünglich streng spezifischem Gelenksrheumatismus, der später auf Kälte, Belastung u. dgl. mit Gewebsalteration anspricht

Nichtallergische Unter-, bzw. Unempfindlichkeit.

Hierher gehört vor allem die sog. angeborene Immunität oder besser natürliche Resistenz genannt; dieselbe zerfällt wieder in die natürliche Bakterien- und Giftresistenz.

Die natürliche Bakterienresistenz findet man bei gewissen Tierarten, bei bestimmten Menschenrassen und endlich bei einzelnen Individuen. So sind Tiere gegen Masern, Scharlach, Gonorrhoe resistent, Menschen gegen Rinderpest u. s. f. Eine individuelle Widerstandsfähigkeit einzelner Menschen kann bei jeder größeren Epidemie beobachtet werden, ohne daß es sich dabei vielleicht um eine erworbene Immunität handelt.

Die natürliche Resistenz läßt sich durch Einflüsse der verschiedensten Art herabsetzen; so kann die Widerstandsfähigkeit der Tauben gegen Milzbrand durch längeres Hungern vollständig aufgehoben werden. Eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit durch äußere Einflüsse ist auch beim Menschen zu beobachten. Individuen, die infolge unzureichender Ernährung, chronischem Alkoholabusus, psychischer Insulte etc. geschwächt sind, werden bei Epidemien besonders anfällig sein Die natürliche Bakterienresistenz ist oft nur eine relative, d. h. große Mengen von Infektionserregern vermögen trotz derselben eine Infektion hervorzurufen.

Die natürliche Giftresistenz ist im Tierreich weit verbreitet. So ist der Igel, das Schwein etc. z. B. gegen Schlangengift völlig unempfindlich; auch gegen Bakterientoxine findet man eine weitverbreitete Unempfindlichkeit (Ratten gegen Diphtheriegift, Hühner gegen Tetanus etc.). Man hat die natürliche Giftresistenz auf eine angeborene Unempfänglich-

keit der Zellelemente zurückführen wollen (histogene Giftimmunität nach v. Behring); nach Ehrlich beruht die Giftresistenz gewisser Tierarten auf dem vollkommenen Fehlen aller Angriffspunkte des Toxins im Zellprotoplasma, sodaß das Gift nicht gebunden wird.

Weiter wäre hier die sog. „unspezifische Hypoergie“ anzuführen, wie Holthusen die Gewöhnung der Haut durch Abnahme der Entzündungsbereitschaft nach mehrfacher epithelialer Reizung (Samuel, R. O. Stein), bzw. intradermaler Injektion (Ebbecke, Török, Lehner und Urban, v. Groer) auch mittels verschiedener Agentien bezeichnet. Nach Besredka[49] spricht sehr vieles dafür, daß die Erscheinung der Gewöhnung, die eine Anpassung der Zellen auch an ein ihnen nicht zusagendes Milieu gestattet, ein Charakteristikum alles Lebenden darstellt. Es gibt zahlreiche Belege für die Anpassung der Lebewesen an Gifte; Plasmodien gewöhnen sich z. B. an alle Gifte und erwerben eine richtige Immunität gegen diese. Auch höherorganisierte Lebewesen liefern Beweise für eine solche Gewöhnung; ich führe hier nur jene der roten Blutkörperchen des Kaninchens an, das für sie giftige Aalserum.

Die mangelnde Spezifität im Sinne einer Antigen-Antikörper-Reaktion aller dieser Vorgänge gestattet dieselben bei der nichtallergischen Unter-, bzw. Unempfindlichkeit einzureihen.

---

[49] A. Besredka: Die lokale Immunisierung. Verlag Barth 1926.

III. EXPERIMENTELLE ANAPHYLAXIEFORSCHUNG.

Die experimentelle Anaphylaxie ist, wie wir bereits erwähnt haben (S. 12), ein Sonderfall der Allergie, aber nicht, wie so häufig behauptet wird, der Typus derselben, da jedoch mit Hilfe des anaphylaktischen Experimentes eine Reihe wichtiger allergischer Gesetze gefunden wurden, seien die Ergebnisse dieser Forschung hier übersichtlich angeführt.

Doerr[50] hat die vier Fundamentalversuche, die das Wesen der Anaphylaxie ausmachen, in ungefähr folgende Formulierung gebracht:

1. Tiere und Menschen erwerben durch parenterale Vorbehandlung mit *irgend einer eiweißhaltigen oder an Eiweiß gekuppelten Substanz (also durch* „aktive Sensibilisierung" oder wie wir heute sagen „aktive Allergisierung") die vorher nicht vorhandene Fähigkeit nach einer gewissen Zeit (5—21 Tage) auf intravenöse Zufuhr desselben Stoffes mit einem shockartigen Symptomenkomplex zu reagieren.

2. Diese abnorme Reaktivität läßt sich mit dem Serum der vorbehandelten (aktiv sensibilisierten) Tiere auf normale übertragen („passive Sensibilisierung", bzw. „passive Allergisierung")

3. Eine bestehende abnorme Reaktivität der bezeichneten Art kann beseitigt werden, wenn man die zur Allergisierung benutzten Substanzen (mit oder ohne Vermeidung der Shockerscheinungen) in genügender Menge parenteral einverleibt („Desensibilisierung" bzw. Deallergisierung).

4. Subkutane Injektionen der zur Allergisierung verwendeten Stoffe rufen örtliche Entzündungen, bzw. Verquellung des Bindegewebes hervor, deren Grad von der Tierspezies und innerhalb derselben Tiergattung von der Art der Vorbehandlung abhängt; die gesetzte Gewebsschädigung kann quantitativ zwischen leichtem, transitorischem Ödem und umfangreichen Nekrosen variieren, wobei sich die Natur der eingespritzten Substanz wieder als belanglos erweist („lokale Anaphylaxie" oder sog. „Arthus'sches Phänomen").

Die experimentelle Anaphylaxie gliedert sich daher in drei Phasen: in den ersten präparierenden, bzw. allergisierenden Kontakt, in die Latenzzeit, innerhalb welcher der Organismus allergisiert wird, und schließlich in den zweiten auslösenden Kontakt.

---

[50] R. Doerr: Allergie und Anaphylaxie, Hdb. d. pathog. Mikroorg. 3 Aufl Bd. I/2 759. 1929.



Abb. 1

Arthus'sches Phanomen (lokale Anaphylaxie).
Rötung, Schwellung und tiefgreifende Infiltration an Stelle einer Tetanus-Schutzserum-(Pferdeserum)-Injektion bei einer Kranken, die vor einigen Wochen gelegentlich eines anderen Unfalles ebenfalls eine Antitetanusinjektion bekommen hatte.

ren, durch seine Mitarbeiter Paul und Roth ließ er allergisierte Meerschweinchen mit Phosphor chronisch vergiften; die so lebergeschädigten Tiere überlebten die *Reinjektion in $^2/_3$ der Fälle, während sämtliche Kontrollen* einen tödlichen Shock bekamen. Das Ergebnis dieses Experimentes spricht dafür, daß die Entwicklung des Shocks eine aktive Leberfunktion benötigt. Manwaring und seine Mitarbeiter bemühten sich in weiteren Versuchen zu zeigen, daß die Leber an sich als die Bildungsstätte des Anaphylatoxins anzusehen ist, eine Annahme, die jedoch von Doerr bestritten wird. Aber auch nach einer andern Richtung scheint die Leber eine Bedeutung zu haben; dies ergibt sich aus den wichtigen Versuchen von E. P. Pick und Hashimoto[60], die zeigten, daß im anaphylaktischen Shock die fermentativen Leistungen der Leberzellen völlig aufgehoben sind, wodurch das Versagen des Stoffwechsels während der anaphylaktischen Periode erklärt werden kann. Im übrigen sind Mautner und E. P. Pick[60], im Gegensatz zu Doerr, der das Kapillarendothel der Leber als ihr Shockgewebe annimmt, der Meinung, daß der anaphylaktische Shock beim Hunde auf einen Krampf des Muskelapparates der Venenstämme im Gebiete der venae hepaticae zu beziehen ist, wodurch es zur Leberstauung und tödlichen Blutdrucksenkung komme.

Mit der gestörten Leberfunktion hängen noch zwei weitere Anaphylaxie-Symptome zusammen, die Leukopenie und die durch die Thrombopenie erzeugte Ungerinnbarkeit des Blutes, indem Leukozyten und Blutplättchen infolge *mächtiger Erweiterung der Pfortadergefäße und Verlangsamung* des Blutstromes sich daselbst ansammeln.

Zur Blutdrucksenkung kommt es infolge einer mangelhaften Füllung des Herzens durch verminderten Zustrom von Blut aus der Vena porta zum r. Herzen als Folge der im Gebiete der Lebervenen im anaphylaktischen Shock entstehenden Kontraktionsvorgänge.

Nach Doerr spielt sich die Antigen-Antikörper-Reaktion besonders häufig auch in den Endothelien der Kapillaren und der präkapillaren Gefäße ab. Die Kapillaren reagieren durch Änderungen ihres Kalibers (Erweiterungen und Verengerungen) und ihrer Durchlässigkeit (Ödem, Blutaustritt), wahrscheinlich auch durch plötzlichen Wechsel in der sekretorischen Tätigkeit des Endothels. Die Reaktion an den Kapillaren wird am besten in der Cohnheim'schen Versuchsanordnung durch Auftropfen von Serum auf das freigelegte Mesenterium des spezifisch allergisierten Frosches unter dem Mikroskop beobachtet. Gestört sind sowohl die Kreislauf- wie die Membranfunktion der Kapillaren. Für die Annahme, daß die Kapillarendothelien Sitz der Antikörper produzierenden Zellen sind, sprechen unter anderem experimentelle Blockadeversuche. Wenn man nämlich (Literatur siehe S. 38) mittels chinesischer Tusche oder Farbstoffkolloiden (Trypanblau, Kongorot etc.) allergisierte Tiere speichert, so ge-

---

[60] E. P. Pick u. M Hashimoto: A. f exp. Path. 76, 89 1914

lingt es entweder nicht oder schwer einen anaphylaktischen Shock auszulösen.

Die Mehrzahl aller Autoren, an ihrer Spitze Doerr, steht auf dem Standpunkt, daß alle anaphylaktischen Erscheinungen Folge der in den Shockgeweben vor sich gehenden Antigen-Antikörper-Reaktion sind. Dafür sprechen vor allem die Möglichkeit der passiven Übertragung der Anaphylaxie mittels Blutserum und ihre spezifische Desensibilisierung durch nicht zum Shocktod führende Wiedereinverleibung des Antigens.

Wieso jedoch die Antigen-Antikörper-Reaktion zur Shockwirkung führt, darüber sind die Ansichten noch sehr geteilt. Es gibt hier vor allem zwei Arten von Theorien, die physikalische und die chemische, auf die im Kapitel: Chemismus der Allergie, S. 198, näher eingegangen wird.

Während über den Pathomechanismus der Shockwirkung noch keine einheitliche Auffassung besteht, darf man heute als nahezu sicher annehmen, daß der Sitz der Anaphylaxie, d. h. das Abreagieren von Antigen und Antikörper, in fixen Gewebszellen und nicht im zirkulierenden Blute zu suchen ist.

Dafür spricht vor allem die Beobachtung, daß bei der passiven Allergisierung des Meerschweinchens durch Injektion antikörperhaltigen Serums eine Latenzzeit von mindestens vier Stunden nötig ist, bevor das Tier allergisiert ist und daß gleichzeitige Injektion von Antigen und Immunserum keine Wirkung hat. Diese Tatsache ist, wenn Antigen und Antikörper im strömenden Blute miteinander reagieren, schwer zu erklären, paßt aber gut zu der Hypothese, daß diese Latenzzeit für die Antikörper nötig ist, um in die Zellen einzudringen und sie sensibel zu machen.

Weiters gibt es aber eine Reihe von Experimentaluntersuchungen, die die zelluläre Natur des anaphylaktischen Shocks geradezu beweisen.

1. Wenn man das Blut eines allergisierten Versuchstieres durch Normalblut ersetzt, so werden trotzdem bei Zufuhr des Antigens die für die Tierart charakteristischen anaphylaktischen Phänomene auftreten (Fenyvessy und Freund[67]).

2. Spritzt man einem Tiere antikörperhaltiges Immunserum ein und ersetzt dann mit Hilfe einer Transfusion 98,5% seines Blutes durch das eines Normaltieres, so wird trotzdem bei Zufuhr von Antigen die gleiche anaphylaktische Reaktion erfolgen (Doerr[50]).

3. Wenn man (Kritschewski und Friede[68]) Frösche durch Injektion von inaktiviertem Kaninchenserum in den lymphatischen Sack allergisiert, nach einigen Tagen entblutet, mit einer Ringer-Locke-Lösung durchspült, 30 Minuten bis 4 Stunden später 0,1 ccm inaktiviertes Kaninchenserum pro 50 g Froschgewicht in die Vena abdominalis einspritzt, so tritt ein typischer anaphylaktischer Shock auf, während nicht allergisierte Frösche keine Krankheitserscheinungen aufweisen.

[67] B. v. Fenyvessy u. Freund: Bioch. Z. 96 223 1919

[68] J. Kritschewski u. K. Friede: Z. Immunfschg 50, 489 192

Der schärfste und eindeutigste Beweis für die zelluläre Natur der Anaphylaxie ist jedoch die Reaktionsfähigkeit überlebender, isolierter, blutfrei gespülter Organe (virgineller Uterus: Meerschweinchen, Lunge: Meerschweinchen, Kaninchen, Leber: Hunde).

Mit diesen Beobachtungen erscheint bewiesen, daß die wesentlichen Erscheinungen des akuten anaphylaktischen Shocks auf intrazellulärer Reaktion zwischen Antigen und Antikörper beruhen, welche dem zirkulierenden Blute entzogen und in den Zellen fixiert worden sind.

Ja noch mehr, es gibt Beweise dafür, daß die Anwesenheit freier Antikörper im Blute auf die anaphylaktische Reaktion störend einwirkt, vermutlich dadurch, daß sie das Antigen binden, bevor es die „sessilen" Rezeptoren innerhalb der Zellen erreichen kann.

Wieweit die Antikörper an das reticulo-endotheliale System des Organismus (das besser reticulo-histiozytäres System [R. H. S.] genannt wird) gebunden sind, bzw. dort gebildet werden, ist heute noch nicht entscheidbar. Tatsache ist, daß durch die Blockierung des R. H. S. mit Farbstoffen, Tusche u. dgl. der anaphylaktische Shock hochallergisierter Tiere vollständig aufgehoben werden kann.

Es waren zuerst Bieling *und* Isaac, *die zeigten, daß eine Abnahme, bzw.* ein völliger Schwund von Immunkörpern des Blutes nach einer vorausgehenden Speicherung des Versuchstieres mit verschiedenen Stoffen wie Tusche, Kolloidfarben etc eintritt Schon vorher hatte Mautner gefunden und Luzzato bestätigt, daß bei Hunden durch Milzexstirpation vor und im Beginn der Allergisierung die Auslösung des anaphylaktischen Shockes in einem Teil der Fälle verhindert werden kann, als Ursache dafür, daß dies nicht immer gelingt, nahm Mautner eine vikariierende Funktion des übrigen R. H S an Die folgenden Untersuchungen beschäftigten sich teils mit der Frage, ob eine der Allergisierung vorausgehende Farbstoffblockade *die Entstehung der Anaphylaxie zu verhüten vermag, teils ob durch nach*träglich nach der Allergisierung erfolgte Speicherung des R H.-Systems der anaphylaktische Shock verhindert werden kann Ersteres gelang nur in einem mäßig großen Perzentsatz (H Meyer[69]), letzteres hingegen recht konstant (Petersen, Jaffé, Lewinson und Hughes, Moldovan und Zolog[70], Schittenhelm und Ehrhardt[71], Klinge[72], Nikolaeff und Goldberg[73] u a.); ob es sich hierbei um eine wirkliche Blockade des Endothels, wodurch dieses undurchlässig wird, handelt oder darum, daß die Funktion (Avidität) der Endothelien gesteigert wird, sodaß sie das zugeführte Antigen schneller zerstören, ist noch unentschieden Welche praktische Bedeutung diese Blockade hat, kann man aus Transplantationsversuchen von Lehmann und Tammann[74] ersehen, welchen Autoren bei mit Trypanblau gespeicherten Mäusen die sonst nie mögliche homoioplastische Hauttransplantation gelang, was sie auf eine funktionelle Ausschaltung des R. H-Systems *zurückführen; ebenso konnten* Urbach *und* Schnitzler[75] *durch* Tu-

---

[69] H. Meyer Z. Hyg 106, 587. 1926

[70] J Moldovan u M Zolog· C. r. s. biol. 89 1239 1242, 1923; 92, 720 1925

[71] A. Schittenhelm u. W. Ehrhardt Z ges exp. Med 45, 75 1295

[72] F. Klinge: Krkh Fschg. 3 174, 1926; 5, 308 458, 1927.

[73] N Nikolaeff u. L. Goldberg: Z exp. Med. 73 475, 1930.

[74] Lehmann u. Tammann Bruns Beitr. 135 259 1926.

[75] E. Urbach u. H. Schnitzler: W. kl. W. 1928 947.

schespeicherung des reticulo-histiozytären Apparates die Abwehrkräfte des Organismus im Sinne einer Hemmung beeinflussen, kenntlich am Nichtangehen eines sonst 100%ig karzinomerzeugenden Stammes.

H. Meyer[88] gelang auch die passive Anaphylaxie durch eine der Allergisierung vorausgehende Blockade zu verhüten; ja selbst die anaphylaktische Reaktion des überlebenden Uterus von mit Pferdeserum allergisierten und danach blockierten Meerschweinchen kann im Schultz-Dale'schen Versuch insofern gehemmt werden, indem erst die zehnfache Menge des zugesetzten Antigens eine Kontraktion auslöst.

Aus all dem ergibt sich, daß dem R. H.-System eine bedeutende Rolle bei der Antigen-Antikörper-Reaktion zukommt.

Weiters berichten Mayer und Moncorps[76], daß es auch durch Injektion von eiweißfreien Milzextrakten gelingt, den anaphylaktischen Shock zu verhindern, bzw. zu mildern. Wie weit dies aber mit dem Milzsaft als Exponent des an Retikuloendothelien reichsten Organs in Verbindung gebracht werden darf, ist noch fraglich, da nicht nur auch andere Organextrakte, sondern auch Lipoidlösungen, Glykose, ja Bariumsalze einen anaphylaktischen Shock aufhalten oder mindern können. Manche Autoren schließen daraus auf eine physikalisch-chemische Ursache des Shocks, vor allem Lumière, der auch anführt, daß man durch Injektion von Allocain die endovaskulären Nervenendigungen anästhesieren und dadurch den Shock verhindern könne.

Schließlich wäre noch die umgekehrte oder inverse Anaphylaxie anzuführen. Darunter verstehen wir jene Antigen-Antikörper-Reaktionen, bei denen primär das Antigen in den Körperzellen vorhanden ist und der Antikörper erst sekundär zugeführt wird.

Die inverse Anaphylaxie stellt eine Umkehrung des typischen passiven anaphylaktischen Versuches dar; d. h. es wird im Experiment zuerst das Antigen und in einem zweiten Akt das antikörperhaltige Serum eingespritzt. Während beim Meerschweinchen diese Umkehrung bisher niemals gelungen ist, kann eine solche bei Kaninchen und auch beim Menschen beobachtet werden.

Die vorliegenden Untersuchungen über dieses freilich mehr theoretisch wichtige Problem sind noch zu spärlich, um heute darüber schon ein Urteil fällen zu können. Immerhin betont Doerr[94], daß, falls die angeführten Beobachtungen zutreffen, der bisherige Begriff der Allergisierung (durch aktive Erzeugung oder passive Zufuhr von Antikörpern) aufgegeben werden müßte (Näheres siehe Allergisierung S. 48). Die umgekehrte Anaphylaxie wäre im Doerr'schen Schema, wie Berger[77] mit Recht hervorhebt, der einzige Fall einer Antigen-Antikörper-Reaktion, bei dem nicht von einer geänderten „Reaktivität" des mit Krankheit reagierenden Organismus gesprochen werden könnte.

Zum Schluß wäre noch der Begriff der Antianaphylaxie, den Besredka[8] sowie Otto[78] geprägt haben, zu besprechen. Darunter ver-

[76] J. Mayer u. C. Moncorps: M. m. W. 1926, 1777.
[77] W. Berger: W. m. W. 1930, 979, 1017, 1048.
[78] R. Otto: v. Leuthold-Gedenkschrift 1906 I; M. m. W. 1907, 1665.

stehen diese Forscher die Tatsache, daß durch unterschwellige Reinjektion des Anaphylaktogen ein Zustand geschaffen wird, in welchem der Organismus temporär gegen dieses Anaphylaktogen unempfindlich wird. Neben dieser spezifischen Antianaphylaxie gibt es aber auch noch eine metaspezifische (S. 317), z. B. mittels der Witte-Pepton-Injektionen.

Der Unterschied zwischen der experimentellen Anaphylaxie des Tieres und der akquirierten Allergie des Menschen besteht nun darin, daß bei letzterer die Allergisierung im allgemeinen nicht durch einen einzigen brutalen Kontakt zustande kommt, sondern durch vielfache, wiederholte Berührung mit dem Antigen, weiters aber auch fast immer auf einem andern Wege als es im Tierexperiment der Fall ist, nämlich auf dem digestiven, respiratorischen oder Hautwege.

Nichtsdestoweniger gibt es beim Menschen auch eine echte Anaphylaxie. Es gibt Dutzende Fälle in der Literatur, wo Kinder und Erwachsene im Anschlusse an die zweite, zuweilen aber auch schon nach der ersten *Diphtherie- oder Tetanus-Heilseruminjektion (dieselbe enthält Pferdeserum)* schwerste anaphylaktische Symptome bekamen, bzw. im anaphylaktischen Shock starben. Ähnliche Angaben finden sich aber auch nach wiederholten Milch- resp. Aolaninjektionen, besonders wenn dieselben intravenös verabfolgt oder durch Zufall in das Gefäßsystem kamen, nach öfteren Bienenstichen usf. Wie gering die allergisierende Injektion sein kann, zeigte Wells[79], dem es mit der einmaligen Gabe von einem 20 Millionstel Gramm kristallisiertem Eieralbumin gelang, Meerschweinchen zu allergisieren und durch 1 Millionstel Gramm tödlichen Shock auslöste. Im allgemeinen ist es aber wesentlich zu wissen, daß die zur Reinjektion notwendige Eiweißmenge 1000—2000mal größer sein muß als die allergisierende Dosis

Aber auch schwere Fälle von lokaler Anaphylaxie sind ab und zu veröffentlicht worden. Weiters läßt sich die menschliche Anaphylaxie passiv auf Tiere und die tierische auf Menschen übertragen (de Besche[80]).

Was schließlich die sog. angeborene Anaphylaxie anbetrifft, so ist eine solche im Einzelfall erst zu erweisen, da wir aus experimentellen *Untersuchungen von Lehner und Rajka*[81], *Ratner*[82] *u. a. wissen,* daß Feten intrauterin allergisiert werden können (siehe auch S. 63).

So zeigten Lehner und Rajka, daß 1, bezw 1½ Jahre später geworfene Junge eines *Meerschweinchenpaares, das mit Menschenserum allergisiert worden* war, nach der ersten Menschenseruminjektion im schwersten anaphylaktischen Shock starben.

[79] H. G Wells: Die chemischen Anschauungen über *Immunitätsvorgänge* 2 Auflage. Deutsche Übers. v. Wigand. Fischer 1932.

[80] A. de Besche: A. Ref. Zbl. f. H. 31. 795. 1929.

[81] E. Lehner u. E. Rajka: Dermat W. 81 1731. 1777. 1925.

[82] B. Ratner: Am J. Dis. Child. 36. 277. 1928

IV. PATHOGENESE DER ALLERGIE.

Einen nicht unbeträchtlichen Teil dessen, was hier anzuführen wäre, haben wir im Kapitel „Experimentelle Anaphylaxieforschung“ vorweggenommen und verweisen deshalb auf dieses. Hier sollen daher nur einige wichtige Ergänzungen angeführt werden; nochmals sei mit Nachdruck darauf verwiesen, daß mit Rücksicht auf den Charakter dieses Buches ein Nachschlagewerk für den Praktiker zu sein, von vornherein darauf verzichtet werden mußte, eine nur halbwegs vollständige Übersicht über die Pathogenese der Allergie zu geben; wir wollen vielmehr nur jene Theorien anführen, die das heutige Wissen am besten umschreiben und für die Kenntnis des Wesens der Allergie von Bedeutung sind.

A. Wesen und Mechanismus der Allergie.

Wie auf S. 5 näher ausgeführt wurde, beruht nach heute fast allgemein angenommener Anschauung der Mechanismus aller allergischer Phänomene auf einer in den Zellen bzw. Geweben sich abspielenden Antigen-Antikörper-Reaktion (auch Allergen-Reagin-Reaktion genannt). Aber weder stellt die auslösende Substanz (Antigen, Allergen) — deren Gift, wenn sie primär toxisch wirkt, sich in ganz anderen Symptomen ev. anderen Geweben schädigend zeigt — noch der Antikörper das schädigende Agens dar, sondern einzig und allein die beim Zusammentreffen erfolgende Absättigung bzw. Neutralisation, die sich zwischen dem Antigen und seinem spezifischen Antikörper im Organismus abspielt und welche mit einem vom Sitz der Antikörper abhängigen, für diesen charakteristischen Symptomenkomplex einhergeht. Daß wirklich nur das Abreagieren von Antigen-Antikörper schädlich wirkt und nicht das Antigen selbst, zeigen u. a. jene Experimente, in welchen der Organismus vor der neuerlichen Zufuhr des Antigens antikörperfrei gemacht wurde und infolgedessen ein erneuter Antigenkontakt keine pathologischen Veränderungen hervorrief.

Ein ausgezeichnetes Beispiel hiefür ist auch der Versuch von Opie: Werden Kaninchen mit kristallisiertem, reinem Ovalbumin allergisiert, so stellen sich nach jeder s.k. Injektion dieses Proteins nekrotisierende Hautentzündungen, das sog Arthus'sche Phänomen ein; überschwemmt man nun den Organismus dieser Tiere zur Neutralisierung der Antikörper mit großen Mengen Ovalbumin von den Gefäßen aus, so schwindet damit für längere Zeit die Möglichkeit, trotz Zufuhr des Antigens hyperergische Entzündungen hervorzurufen, da keine Antikörper für eine Antigen-Antikörper-Reaktion zur Verfügung stehen.

Die Allergie wird also zur Krankheitsursache, wenn die größere Menge der vorhandenen Antikörper an die Zelle gebunden ist; wenn hingegen ein Überfluß an freien Antikörpern im Blute vorliegt, so verbinden sich die freien Antikörper des Blutes mit dem eindringenden Antigen und verhindern, daß die Antikörper der Zellen eine Reaktion mit den Antigenen eingehen.

Bei der Antigen-Antikörper-Reaktion muß man, wie W. Berger[77] näher ausführt, zwei Phasen unterscheiden: erstens die spezifische, unsichtbare Phase, welche die Entstehung der allergischen Noxe bzw. die Reizbildung zur Folge hat. Wir wissen über die Natur derselben aus dem Tierexperiment bzw. der Immun-Präzipitation in vitro a) daß sie flüchtiger Natur ist, sozusagen nur wirksam in statu nascendi, b) daß sie wahrscheinlich durch eine reversible Flockung oder eine andere reversible Störung des kolloiden Zustandes der Zellmembran (Doerr) wirkt und dadurch heftige, aber nicht irreparable Zellschädigungen erzeugt. Die zweite Phase *stellt jene der Gewebsantwort, mit andern Worten den Reizerfolg dar* Diese ist unspezifisch nach der Form und nur spezifisch hinsichtlich ihres Zustandekommens; sie stellt den sichtbaren, der anatomischen und klinischen Beobachtung zugänglichen Teil der Antigen-Antikörper-Reaktion vor.

Die Art der Reaktion hängt, wie wir schon im vorhergehenden Kapitel näher erörtert haben, in erster Linie von dem Sitz des zellulären Antikörpers bzw. von der Eigenart der betroffenen Gewebe (glatte Muskulatur, Kapillaren) ab.

Die grundsätzliche Zweiteilung des Vorganges in die unsichtbare, durch den Neutralisationseffekt* nachzuweisende, spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion und in die dadurch ausgelöste Antwort des antikörperhaltigen Gewebes gestattet uns, wie W. Berger[77] betont, das Wesen und den Mechanismus der allergischen Krankheiten zu verstehen Die Aufspaltung in obige zwei Phasen gibt uns das Verständnis, warum so heterogene Stoffe wie Pollen, epitheliale Substanzen und Arzneistoffe dieselben Krankheitserscheinungen, z. B. einen Reizschnupfen *auslösen.* Alle diese *Antigene* finden verschiedene, aber jeweils auf sie abgestimmte Antikörper bei Kranken, die gegen die betreffenden genannten Stoffe allergisiert sind. Beim Zusammentreffen sämtlicher Antigen-Antikörper-Paare entsteht trotz ihrer verschiedenen Spezifität und ihres wahrscheinlich verschiedenen chemischen Baues stets ein gleichartiger Reaktionsmechanismus, weshalb die physiko-chemischen Folgen auf das Gewebe gleichartig sind; ist *bei dem Kranken zufällig stets die Nase das Shockorgan,* so resultiert trotz heterogener Allergene ein allergischer Reizschnupfen.

Andrerseits erlaubt diese Zwei-Phasen-Theorie uns zu verstehen, wie-

---

* Unter Neutralisationseffekt versteht man die bei Wahl geeigneter Mengenverhältnisse eintretende Aufhebung der Wirksamkeit des Antigen-Antiserum-Gemisches im Tier-, bzw. Reagenzglasversuch

so ein Antigen, z. B. Milch, so verschiedenartige ... wie Asthma, Durchfälle, Urtikaria, Ekzem oder ... einander oder nebeneinander auslösen kann. Die klinische Form ... hängt eben im Einzelfall beim Menschen von dem Orte ab, an dem ... aktion abläuft und von der dem betroffenen Gewebe ... Daraus ergeben sich je nach den verschiedenen Arten der ... körper-Reaktion klinisch verschiedenartige Krankheitsformen (siehe Tabelle III, S. 45).

Lehner und Rajka[83]) stellten auf Grund ihrer ... Untersuchungen folgende modifizierte Allergietheorie auf: ... und Reagin (Dereagin*) wirkt bei jeder allergischen Reaktion ... dritte Komponente mit, die sie anfangs entzündungsvermittelnde ... bzw. -abschwächende), jetzt entzündliche Gewebssubstanz oder ... E-Substanz nannten. Unter dem Einfluß der verschiedenen chemischen bzw. mechanischen Allergene entsteht in der allergischen, d. h. reaginbeladenen Haut eine entzündungserregende Substanz, welche die Endothelzellen angreift und zur Gefäßerweiterung, Permeabilitätssteigerung, Ansammlung eines entzündlichen Ödems usw. führt. Der Nachweis der E-Substanz erfolgt direkt mit dem Blut-, bzw. Blasen- oder Gewebsserum (siehe die Protokolle von Fellner, Martenstein und Schapiro, Thomas und Arnold, Walter u. a.). Der Titer sowohl der spezifischen (Reagine, Dereagine) wie der nichtspezifischen Stoffe (E-Substanz) zeigt eine beinahe gesetzmäßige Fluktuation; anfangs sind die Reagine bzw. die entzündungssteigernden Substanzen überwiegend, später gewinnen die Dereagine bzw. die entzündungsvermindernden Substanzen die Überhand, dazwischen ist eine Periode, in welcher beiderlei Substanzen sich die Waage halten. Die optimale Zeit des Erscheinens dieser Substanzen ist die erste halbe Stunde nach der Allgemeinwirkung; mit dem 20—30 Minuten nach der Einwirkung entnommenen Blute gelingt es öfters und sicherer Reagine bzw. Dereagine nachzuweisen als mit dem vor der Einwirkung gewonnenen Blute. An der allergischen Reaktion nehmen nur diejenigen Zellen teil, welche von der Allgemeinwirkung unmittelbar getroffen werden.

B. Primärer Angriffspunkt der Allergene.

Die Antigen-Antikörper-Reaktion ist, wie im früheren Kapitel soeben auseinandergesetzt wurde, die Grundlage jeder allergischen Erkrankung. Unter welchem klinischen Bilde die Allergose* im Einzelfall in Erscheinung

[83] E. Lehner u. E. Rajka: Kl. W. 1929, 1724.

* Dereagine sind spezifische Substanzen, welche die entzündliche allergische Reaktion abzuschwächen imstande sind; ihre Anwesenheit wird durch passive Übertragungsversuche bewiesen, bei welchen die allergische Reaktion geringer als die normale Reaktion ausfällt.

* Die Bezeichnung „Allergosen" für allergische Erkrankungen stammt von E. Hoffmann[84].

[84] E. Hoffmann. Strahl. ther. 35, 208, 1930.

bei Ekzemen ein. Auf Grund von Studien bei einer auf epidermalen und oralem Wege auslösbaren Resorzindermatitis stellte Urbach[92] die These auf, daß Epidermis und Kutis eine funktionelle Einheit bilden und ihr allergischer Reaktionstypus (Ekzem, Erythem) eine Funktion der Stärke des jeweiligen Reizes sei.

Die Entstehung der divergenten Auffassungen hinsichtlich des primären Sitzes der zellständigen Antikörper beim Ekzem können Untersuchungen vielleicht erklären, die uns die Tatsache, daß Ekzeme teilweise primär-epithelial, teilweise primär-vaskulär bedingt sind, ebenso verständlich machen wie die These „Epidermis und Kutis sind eine funktionelle Einheit". Nach neueren experimentell-histologischen Untersuchungen von Masson[93] und Pautrier[94] bilden nämlich die reticulo-histiozytären Elemente der Epidermis, die sogenannten Langerhans'schen Zellen und jene der Kutis (die Kapillarendothelien der papillären Blut- und Lymphgefäße) ein zusammenhängendes System, das sogenannte Endothel-Langerhans'sche System, das durch ein besonderes zelluläres Verbindungsnetz (réseau trophique) verbunden ist und das den Austausch zwischen Epidermis und Kutis zu besorgen hat (Manganetti[95]). Dies würde uns erklären, wieso eine primär-epidermale Überempfindlichkeit später auch auf vaskulärem Wege ausgelöst werden kann und umgekehrt. Die Unterscheidung zwischen primär-epithelial und primär-vaskulär allergischen Ekzemen erfolgt mittels der von Urbach[96] angegebenen Methode der Adrenalin- bzw Alypin-Iontophorese

Eine mit mehreren Lagen hydrophiler Gaze bespannte Elektrode von 2 cm² Größe wird mit 1‰ Adrenalinlösung befeuchtet und der elektrische Strom bei 10 MA 3 Minuten einwirken gelassen Nach dieser Zeit erscheint die so präparierte Haut völlig anämisch, die Schleimhaut der Nase wird hingegen mit 1% Adrenalinlösung solange bespravt, bis sie rhinoskopisch weiß und kontrahiert ist. Erzeugt nun Auflage eines auf normaler Haut, bzw. Schleimhaut des Kranken eine Reaktion hervorrufenden Allergens, z B bei einem alimentär-idiosynkrasischen Ekzem (festgestellt durch passive Übertragung Urbach und Fasal[97]), keinerlei objektive Erscheinungen, bzw. *subjektive Beschwerden, so handelt es sich um eine primär-vaskuläre* Überempfindlichkeit; treten jedoch objektive und subjektive Symptome auf, z. B. Rhinorrhoe und Nießattacken bei Polleneinblasung (Urbach), so muß eine primär-epitheliale, bzw epimuköse Allergie angenommen werden.

Die Gegenprobe erfolgt mit 20% Alypinlösung, die mittels Iontophorese, *bzw Besprayung bis zur Aufhebung der taktilen Empfindung geführt wird* (Wir ziehen das Alypin dem Cocain vor, da letzterem auch vasokonstriktorische Eigen*schaften zukommen*, während Alypin hyperämisierend wirkt.) Erzeugt epidermale Auflage von Eiklar z. B. eine urtikarielle Quaddel, so kann eine epidermale Überempfindlichkeit ausgeschlossen werden, wohingegen eine solche oder eine epimuköse Überempfindlichkeit anzunehmen ist, wenn Einblasen von Pollen keinen Juckreiz und Rhinorrhoe erst *z B. nach 2 Stunden hervorruft.*

---

[92] E. Urbach: A f D. 148. 146 1924.
[93] M. Masson: Bull S franc. derm 1921 7.
[94] L. Pautrier u G. Levy: Ann. d derm. *5 700. 1924; A of D. 17. 1. 1928.*
[95] G Manganetti· *Zbl. f. H. 41. 44 1932.*
[96] E. Urbach u A. Wiedmann: A. f. D. 156. 593. 1928.
[97] E Urbach u P. Fasal: A. f D. 164 133 1931.

Es konnte eingewendet werden, daß durch die Unterbrechung der sensiblen Leitung der Reiz nicht bis zu den Gefäßen weitergeleitet wird; demgegenuber ist auf jene Versuche hinzuweisen, wo trotz Alypinisierung eine sofortige urtikarielle Reaktion auftritt. Immerhin erlaubt die positive Alypinprobe nur den Ausschluß einer vaskularen Überempfindlichkeit, während sie die zellular-epitheliale nicht exakt beweist; aber gegen eine an den Gefäßnerven angreifende Überempfindlichkeit, wie Kreibich sie annahm und für eine zellular-epitheliale spricht die gelungene Übertragung mittels Epidermistransplantation (Naegeli, Urbach) sowie jene mittels Blaseninhalt nach der Methode Konigstein-Urbach (siehe S. 161).

Ebenso wie wir bei der Haut auf Grund der eben angefuhrten Versuche primar-epitheliale sowie primar-vaskulare Überempfindlichkeiten annehmen konnen, muß eine solche Unterteilung auch fur gewisse Schleimhäute durchgefuhrt werden; so kann eine Rhinorrhoe, die sofort nach Betreten eines Pferdestalles auftritt, auf eine primar-epimuköse, eine solche, die nach Einnahme von Aspirin nach einigen Stunden in Erscheinung tritt, auf eine primar-vaskulare bezogen werden Fur eine primar-epimukose Überempfindlichkeit spricht auch die gelungene, auf epimukösem Wege erfolgte Desensibilisierung der einen Nasenseite (Urbach und Wiethe[98]); weiters die von Urbach erhobene Tatsache, daß z. B eine Überempfindlichkeit der Mundschleimhaut (gegen Salbeitee) bei systematischem Gurgeln mit in seiner Konzentration gesteigertem Salbeitee vollig, wenn auch nur temporär desensibilisiert werden kann, wahrend die gesamte Hautdecke empfindlich bleibt und umgekehrt, daß bei epidermaler Desensibilisierung der Haut die Schleimhaut auf Salbeigurgelungen mit starken allergischen Erscheinungen antwortet. Eine ahnliche Unterscheidung mussen wir fur die Bronchialschleimhaut annehmen, jedoch mit dem Unterschied, daß dort bei interner Zufuhr vor allem die glatte Muskulatur anfallig wird (also primar-epitheliale bzw. primar-leiomyose Überempfindlichkeit).

Weiter bin ich auf Grund klinisch-therapeutischer Beobachtungen der Meinung, daß wir auch eine weitere Unterteilung der vaskularen, leiomyosen Überempfindlichkeit etc. durchfuhren sollen, entsprechend dem verschiedenen Angriffspunkt des Allergens bei der Testung. Danach hatten wir eine vaskular-kutane, vaskular-nasale, vaskulo-intestinale, eine leiomyo-bronchiale, leiomyo-vesikale Allergie u s. f. zu unterscheiden Daß dies fur die Therapie von Wichtigkeit ist, mochte ich an folgenden zwei Beispielen erlautern:

Zu den vasculo-kutanen Dermatosen, d h jenen, bei denen die kutane oder i k Einbringung des Allergens eine Hautreaktion gibt, gehoren vor allem die sog. Neurodermitiden, die alimentar, bzw. hamatogen bedingten Ekzeme und ein Teil der Falle von Eccema verum infantum. Bei diesen gelingt die Desensibilisierung durch systematische i. k. Injektionen des Allergens in steigenden Dosen. Zu den vaskulo-intestinalen Hauterkrankungen mussen wir hingegen jene zahlen, bei denen die (epidermale und) intra-

[98] E Urbach u C Wiethe M. m W. 1931, 1470

kutane Testung negativ ausfällt, die orale Zufuhr des nutritiven oder medikamentosen Allergens hingegen deutliche, immer wieder reproduzierbare Hautsymptome ergibt und bei denen man durch artspezifische Propeptane oder eine andere antianaphylaktische orale Behandlung eine Desensibilisierung erzielt; also z. B. die nutritiv bedingten Fälle von Urticaria, Lichen urticatus, Strophulus, Prurigo.

Ähnliche Beispiele konnen für den verschiedenen Angriffspunkt des Allergens an der glatten Muskulatur angefuhrt werden. Wir unterscheiden hier eine leiomyo-bronchiale, -vesikale, -vesikofelleale Überempfindlichkeit unter dem Bilde des Asthmas, der Harnblasen-, bzw. Gallenblasenkrampfe u. s. f.

Wieweit wirklich *nervose Zentren als primarer Angriffspunkt* der Allergene dienen können, ist noch unentschieden; wahrend Spiegel und Kubo[99] eine spezifisch-allergische Reaktionsfähigkeit der Nervenzellen auf experimentellem Wege bewiesen zu haben glauben, nimmt z. B. Doerr für die von Hashimoto[100] gefundene Sensibilisierbarkeit des Warmezentrums als Shockorgan nicht die Ganglienzellen, sondern die Kapillaren an.

Weiter wollen wir noch kurz erortern, weshalb wir den Begriffen epidermal, vaskular etc. zuweilen die Bezeichnung „primar oder sekundar" vorsetzen. Erstere soll anzeigen, daß das Allergen direkt an der Epidermis, resp. an den Gefäßen der Kutis angreift, wie bei den epidermal allergischen Gewerbeekzemen, den vaskulo-kutanen Urtikariaformen, Neurodermitis etc.; dagegen bezeichnen wir mit sekundar jene Falle, bei denen die Noxe z. B. primär an den Gefaßen des Magen-Darmtraktes ansetzt und erst sekundär Hauterscheinungen auftreten; letztere mussen wir daher als „sekundar-vaskulo-kutan" bedingt bezeichnen. Beispiele: nutritiv oder medikamentös bedingte Falle von Ekzem, Lichen urticatus, Prurigo etc.

Die Bedeutung dieser Unterscheidung für die Therapie ist eine offensichtliche, da in Fallen, in denen z. B. eine primär-vaskulo-kutane Überempfindlichkeit (Neurodermitis) vorliegt, eine intrakutane Desensibilisierung aussichtsreich erscheint, hingegen bei einer solchen mit sekundär-vaskulär-kutaner Allergie von vornherein zumindest langsam wirkend, wenn nicht *unwirksam ist, dafür eine Therapie, welche vaskulo-intestinal angreift*, rascher zum therapeutischen Ziele fuhren wird.

Zuweilen werden sich im Laufe der Untersuchungen Falle finden, bei denen mehrfache Angriffspunkte des Allergens sich nachweisen lassen; hier wird es dann darauf ankommen, durch geeignete experimentelle Untersuchungen das primar uberempfindliche Gewebe zu erkennen.

C. Allergisierung.

Unter Sensibilisierung versteht man die pathologische Steigerung der Empfindlichkeit der verschiedenen Körpergewebe (Haut, Schleimhäute,

---

[99] E. A. Spiegel u. Kubo: Z. ges. exp. Med. 38, 458 1923

[100] M Hashimoto: A. f exp. Path 78 370, 1915.

Gefäße etc.) durch ein bestimmtes Agens gegen dasselbe oder auch gegen andere Stoffe.

Diese allgemein gehaltene Definition paßt auf beide Gruppen der Sensibilisierung, nämlich auf die spezifische, die wir Allergisierung nennen wollen und auf die unspezifische, für die wir die Bezeichnung Pathergisierung vorschlagen.

In die erste Gruppe, die Allergisierung, dürfen nur jene Prozesse gerechnet werden, welche den vier Doerr'schen Kriterien (S. 8) vollständig entsprechen. Die Abweichung von der Norm äußert sich in der Steigerung der Reaktionsfähigkeit, die Spezifität darin, daß das sensibilisierte Gewebe nur auf das sie sensibilisierende Antigen reagiert; die spezifischen Antikörper sind mittels einer der Methoden der passiven Übertragung (S. 153) nachweisbar

Ist der Organismus aber bereits längere Zeit empfindlich, so vermögen auch bestimmte andere Einwirkungen die ursprünglichen Empfindlichkeitsprozesse hervorzurufen (Stadium der Metallergie).

Schließlich kann es zu einer unspezifischen Verbreiterung der Empfindlichkeitsbasis kommen, für die wir eben die Bezeichnung (nicht allergische) Pathergisierung verwenden wollen. Dieselbe muß sich aber nicht immer aus einer Allergisierung entwickeln, sondern kann auch primär zustande kommen, z. B. Lichtsensibilisierung von Mensch und Tier durch Porphyrinämie.

Die Allergisierung hängt von mehreren sehr verschiedenen Momenten ab, die wir erst in den letzten Jahren etwas näher kennen gelernt haben; sie kombinieren sich im Einzelfall oft so mannigfaltig, daß die Bedeutung des einzelnen Faktors oft gar nicht richtig bewertet werden kann.

Die Allergisierungsfähigkeit ist stets die Resultante aus dem exogenen Reiz (sog. Expositionsfaktor), bzw. der endogenen Ursache und der individuellen Disposition. Aber wie Storm van Leeuwen[101] richtig sagt, verhält sich die Exposition zur Disposition derart, daß je nach der Intensität mit der der äußere Faktor einwirkt, die Bedeutung der Disposition abnimmt, während bei schwach wirkenden exogenen oder endogenen Einflüssen wohl nur die konstitutionell abwegigen, resp. die disponierten Personen allergisiert werden, die nicht derart vorbereiteten Individuen hingegen freibleiben Doerr hat dafür folgende kurze Formel geprägt: der Faktor der Disposition kann im speziellen Falle durch den Faktor der Exposition ausgeglichen werden.

Warum gewisse Menschen sich allergisieren, die Mehrzahl jedoch gegen dasselbe Antigen indifferent bleibt, möchten wir nicht wie manche Autoren mit einem geheimnisvollen Stoff in den Säften der Allergiker erklären, sondern mit Rücksicht auf die weiter unten angeführten zahlreichen Beispiele, wonach jeder Mensch und jedes Tier allergisiert werden kann, auf die entsprechende Konstellation der notwendigen prädisponierenden Faktoren wie auf die Beschaffenheit des als Antigen wirkenden Reizes zurück.

[101] Storm v Leeuwen: A f exp Path 157 55 1930

[illegible] ein bestimmtes Agens gegen dasselbe oder auch gegen andere Reize.

Die [illegible] gehaltene Definition paßt auf beide Gruppen der [illegible], sowohl auf die spezifische, die wir Allergisierung nennen, wie auch auf die unspezifische, für die wir die Bezeichnung Pathergisierung vorschlagen.

In die erste Gruppe, die Allergisierung, dürfen nur jene Prozesse [illegible] werden, welche den vier Doerr'schen Kriterien (S. 6) vollständig entsprechen. Die Abweichung von der Norm äußert sich in der Steigerung der Reaktionsfähigkeit, die Spezifität darin, daß das sensibilisierte Gewebe nur auf das sensibilisierende Antigen reagiert; die spezifischen Antikörper sind mittels einer der Methoden der passiven Übertragung (S. 153) nachweisbar.

Ist der Organismus aber bereits längere Zeit empfindlich, so vermögen auch bestimmte andere Einwirkungen die ursprünglichen Empfindlichkeitsprozesse hervorzurufen (Stadium der Metallergie).

Schließlich kann es zu einer unspezifischen Verbreiterung der Empfindlichkeitsbasis kommen, für die wir eben die Bezeichnung (nicht allergische) Pathergisierung verwenden wollen. Dieselbe muß sich aber nicht immer aus einer Allergisierung entwickeln, sondern kann auch primär zustande kommen, z. B. Lichtsensibilisierung von Mensch und Tier durch Porphyrinämie.

Die Allergisierung hängt von mehreren sehr verschiedenen Momenten ab, die wir erst in den letzten Jahren etwas näher kennen gelernt haben; sie kombinieren sich im Einzelfall oft so mannigfaltig, daß die Bedeutung des einzelnen Faktors oft gar nicht richtig bewertet werden kann.

Die Allergisierungsfähigkeit ist stets die Resultante aus dem exogenen Reiz (sog. Expositionsfaktor), bzw. der endogenen Ursache und der individuellen Disposition. Aber wie Storm van Leeuwen[101] richtig sagt, verhält sich die Exposition zur Disposition derart, daß je nach der Intensität mit der der äußere Faktor einwirkt, die Bedeutung der Disposition abnimmt, während bei schwach wirkenden exogenen oder endogenen Einflüssen wohl nur die konstitutionell abwegigen, resp. die disponierten Personen allergisiert werden, die nicht derart vorbereiteten Individuen hingegen freibleiben. Doerr hat dafür folgende kurze Formel geprägt: der Faktor der Disposition kann im speziellen Falle durch den Faktor der Exposition ausgeglichen werden.

Warum gewisse Menschen sich allergisieren, die Mehrzahl jedoch gegen dasselbe Antigen indifferent bleibt, möchten wir nicht wie manche Autoren mit einem geheimnisvollen Stoff in den Säften der Allergiker erklären, sondern mit Rücksicht auf die weiter unten angeführten zahlreichen Beispiele, wonach jeder Mensch und jedes Tier allergisiert werden kann, auf die entsprechende Konstellation der notwendigen prädisponierenden Faktoren sowie auf die Beschaffenheit des als Antigen wirkenden Reizes zurückführen

[101] Storm v. Leeuwen: A. f. exp. Path. 157, 55 1930

Die Bedeutung der prädisponierenden Faktoren wird in einem eigenen Kapitel (S. 166) gewürdigt; hier seien nur einige ganz kurz angeführt: z. B. Läsionen der Haut und Schleimhaut durch Verletzungen oder Ätzungen, Mazeration durch Schweiß, übertriebene Sonneneinwirkung, Traumen, chronische Entzündungen, vorausgehende Operationen, Infektionen, Magen-Darmerkrankungen, Einfluß der Ernährung, der endokrinen Drüsen, der Psyche etc.

Die verschiedenen, als Reize in Frage kommenden Substanzen (Näheres siehe Kapitel Antigene, S. 65) verdanken ihre allergisierende Wirkung verschiedenen Momenten, wie der Stärke ihrer primären entzündungserregenden, bzw. gewebsschädigenden Eigenschaft entsprechend ihrer Konzentration, ihrer Resorbierkarbeit, nach der Dauer ihrer Einwirkung, nach Art ihrer Applikation, nach der Größe der Einwirkungsfläche, darnach ob immer wieder die gleichen oder neue Stellen betroffen werden, ob durch ein zugesetztes Lösungsmittel die Permeabilität der Haut erhöht wird oder bei der Arbeit auftretende Reizwirkungen, z. B. sich bildende Chlordämpfe, die Resorptionsfähigkeit gesteigert wird. Auch spielt die Hautgegend, von der bei der extern bedingten Allergisierung die Reizung ausgeht, eine Rolle, indem z. B. die starke Hornschicht an den Händen der Allergisierung einen größeren Widerstand entgegensetzt.

Einen großen Gewinn für die klinische Betrachtung, sowohl der spezifischen wie unspezifischen Sensibilisierung, ist das von J. Jadassohn[88] eingeführte Schema des Sensibilisierungsweges:

1. „von außen gegen außen",
2. „von innen gegen innen",
3. „von innen gegen außen",
4. „von außen gegen innen".

Das heißt, eine Allergisierung kann bedingt sein durch eine von außen an die Haut, bzw. Schleimhaut herantretende Reizwirkung gegen eine wiederum von außen auf sie wirkende, z. B. epidermale Resorzinüberempfindlichkeit wird ausgelöst durch neuerlichen äußeren Kontakt mit Resorzin oder durch von „außen gegen innen", z. B. Lupus erythematodes von außen mit Chinin behandelt, bekommt nach einer i. v. Chinininjektion eine Reizung an der früher gepinselten Stelle u. s. f.

Der Einwirkungsweg des Allergens (sowohl beim Prozeß der Allergisierung als auch beim Zustandekommen der Erscheinungen im allergisierten Organismus), also das Einwirkungsorgan, kann gleichzeitig das Shockorgan der Allergene sein, muß aber keineswegs mit ihm übereinstimmen. Beispiel ad 1: Einwirkungsweg Epidermis, Shockorgan Haut, Folge: Ekzem, ad 2: Einwirkungsweg Kutis, Shockorgan Lunge, Folge: Asthma.

Eine weitere Frage ist, ob durch die Allergisierung stets der Gesamtorganismus des Allergikers allergisiert wird. Wir möchten dies für die Mehrzahl der Fälle entschieden ablehnen, gibt es doch Dutzende Beispiele dafür, daß häufig nur eine bestimmte Gewebsart, z. B. nur die Epidermis, nur die Schleimhaut der Blase usf., allergisiert ist; ja noch mehr, wir kennen sogar

Die Bedeutung der prädisponierenden Faktoren wird in einem eigenen Kapitel (S. 166) gewürdigt; hier seien nur einige ganz kurz angeführt: z. B. Läsionen der Haut und Schleimhaut durch Verletzungen oder Atzungen, Mazeration durch Schweiß, übertriebene Sonneneinwirkung, Traumen, chronische Entzündungen, vorausgehende Operationen, Infektionen, Magen-Darmerkrankungen, Einfluß der Ernährung, der endokrinen Drüsen, der Psyche etc.

Die verschiedenen, als Reize in Frage kommenden Substanzen (Näheres siehe Kapitel Antigene, S. 65) verdanken ihre allergisierende Wirkung verschiedenen Momenten, wie der Stärke ihrer primären entzündungserregenden, bzw. gewebsschädigenden Eigenschaft entsprechend ihrer Konzentration, ihrer Resorbierkarbeit, nach der Dauer ihrer Einwirkung, nach Art ihrer Applikation, nach der Große der Einwirkungsfläche, darnach ob immer wieder die gleichen oder neue Stellen betroffen werden, ob durch ein zugesetztes Lösungsmittel die Permeabilität der Haut erhöht wird oder bei der Arbeit auftretende Reizwirkungen, z. B. sich bildende Chlordämpfe, die Resorptionsfähigkeit gesteigert wird. Auch spielt die Hautgegend, von der bei der extern bedingten Allergisierung die Reizung ausgeht, eine Rolle, indem z B. die starke Hornschicht an den Handen der Allergisierung einen größeren Widerstand entgegensetzt.

Einen großen Gewinn fur die klinische Betrachtung, sowohl der spezifischen wie unspezifischen Sensibilisierung, ist das von J. Jadassohn[68] eingeführte Schema des Sensibilisierungsweges:

1. „von außen gegen außen",
2. „von innen gegen innen",
3. „von innen gegen außen",
4. „von außen gegen innen".

Das heißt, eine Allergisierung kann bedingt sein durch eine von außen an die Haut, bzw. Schleimhaut herantretende Reizwirkung gegen eine wiederum von außen auf sie wirkende, z. B. epidermale Resorzinüberempfindlichkeit wird ausgelöst durch neuerlichen äußeren Kontakt mit Resorzin oder durch von „außen gegen innen", z. B. Lupus erythematodes von außen mit Chinin behandelt, bekommt nach einer i. v. Chinininjektion eine Reizung an der fruher gepinselten Stelle u. s. f.

Der Einwirkungsweg des Allergens (sowohl beim Prozeß der Allergisierung als auch beim Zustandekommen der Erscheinungen im allergisierten Organismus), also das Einwirkungsorgan, kann gleichzeitig das Shockorgan der Allergene sein, muß aber keineswegs mit ihm übereinstimmen. Beispiel ad 1: Einwirkungsweg Epidermis, Shockorgan Haut, Folge: Ekzem, ad 2: Einwirkungsweg Kutis, Shockorgan Lunge, Folge: Asthma.

Eine weitere Frage ist, ob durch die Allergisierung stets der Gesamtorganismus des Allergikers allergisiert wird. Wir möchten dies für die Mehrzahl der Fälle entschieden ablehnen, gibt es doch Dutzende Beispiele dafür, daß häufig nur eine bestimmte Gewebsart, z. B. nur die Epidermis, nur die Schleimhaut der Blase usf., allergisiert ist; ja noch mehr, wir kennen sogar

lokale, bzw. regionär allergisierte Hautstellen, z. B. bei fixen Arzneiexanthemen. Demgegenüber nimmt Salén[102] eine ubiquitäre Allergisierung an, womit er einerseits erklären will, wieso manche Allergene beim gleichen Individuum zu verschiedenen Zeiten abwechselnd an verschiedenen Organsystemen allergische Erscheinungen auslösen können, andererseits sucht er damit die außerordentliche Vielgestaltigkeit der allergischen Symptome beim Shock verständlich zu machen, die in der Tat oft auf das Befallensein der verschiedensten Shockgewebe hinweist.

Die Allergisierung ist im Prinzip an kein Lebensalter gebunden; so berichtet Frugoni über einen 68jährigen Mann, der noch in diesem hohen Alter ein erwiesenermaßen allergisches Asthma erwarb; auch wir verfügen über ähnliche Beobachtungen. Immerhin bevorzugen aber die verschiedenen allergischen Erkrankungen bestimmte Lebenszeiten; so der Strophulus die Säuglings- und Kleinkinderperiode, der Heuschnupfen die Knaben- und Jünglingszeit, das Asthma das reife Alter. Selbstverständlich gibt es hievon entsprechend der Konstellation der prädisponierenden Faktoren und der Antigene zahlreiche Ausnahmen.

Die Allergisierung bleibt im allgemeinen, wie Untersuchungen von Ukrainczig gezeigt hatten, jahrelang bestehen. Ab und zu kommt es freilich, wie J. Jadassohn betont, zu zeitweisem Erlöschen der Allergisierung (sog. positive und negative Phase der Allergisierung). Eine langerdauernde temporäre oder andauernde Spontandeallergisierung scheint jedoch die Ausnahme darzustellen.

Die Allergisierungszeit, d. h. der Zeitraum zwischen der erstmaligen Berührung mit der Noxe und der Reaktionsumstimmung schwankt zwischen 7—11 Tagen und 20 Jahren und mehr.

Ein besonderes Interesse erweckt die Frage, wie groß die auslösende Allergenmenge sein muß. Aus den Experimentalversuchen von Wells[79] wissen wir, daß eine einmalige Gabe von einem Zwanzigmillionstel Gramm kristallisierten Eieralbumin ein Meerschweinchen erfolgreich allergisieren kann; für Euglobulin aus Pferdeserum wurden 0,0004 mg, für Albumin aus dem gleichen Serum 0,0039 mg festgestellt (Doerr und Berger[103]). Innerhalb bestimmter Grenzen sind bei der Allergisierung große Dosen weniger wirksam als kleine; so kann man z. B. Meerschweinchen mit 1 mg der meisten Proteine besser und sicherer allergisieren als mit 100 mg.

An dieser Stelle wollen wir auch die Begriffe aktive und passive Allergisierung nochmals besprechen. Die erstere, von Doerr bezeichnenderweise auch „Präparierung“ genannt, besteht in der direkten Einbringung des Allergens in den zu allergisierenden Organismus, wodurch es zu Antikörperbildung kommt; unter „passiver Allergisierung“ versteht man hingegen die Übertragung der Überempfindlichkeit auf eine lokale Hautstelle mittels des (antikörperhaltigen) Serums des aktiv allergisierten Tieres. Auf

---

[102] E. Salén: Acta med scand (Stockh) 78 197, 1932.
[103] Doerr u Berger: Z Hyg. 96. 190 258 1922.

diesem Mechanismus beruhen die Methoden von Prausnitz-Küstner, Konigstein-Urbach etc. zur passiven Übertragung der Überempfindlichkeit (siehe S 155).

Allergisierung gegen menschliches, tierisches und pflanzliches Eiweiß gelingt unter Einhaltung entsprechender Bedingungen fast stets, besonders wenn man sich hiezu der Depot-Injektions-Methode von Lehner und Rajka[83] bedient, die darauf beruht, daß man das betreffende Antigen systematisch stets in die gleiche Hautstelle einspritzt; auf diese Weise laßt sich nach Lehner und Rajka der Organismus auch gegen Tuberkulin, Luetin, Trichophytin etc. allergisieren.

Im Kapitel II, S 10 haben wir bereits darauf hingewiesen, daß die Schranke zwischen Idiosynkrasie und Anaphylaxie vor allem durch die gelungene 100%ige Allergisierung von Mensch und Tier (mit den verschiedensten nichteiweißartigen Substanzen) gefallen ist. Wohl war es schon seit langerer Zeit durch die Arbeiten von Nestler, Cranston Low, Bircher und Brocher bekannt, daß man bei normalen Personen ein typisches Primelekzem hervorrufen kann, wenn man sie durch Einreiben von Primelsaft in die verletzte oder unverletzte Haut allergisiert, auch wies Low darauf hin, daß sich die Allergisierung nicht nur auf die vorbehandelte Hautstelle, sondern auf die gesamte Hautdecke erstrecke. Aber erst durch die ausgedehnten experimentellen Versuche von Bloch und Karrer[104] bzw. Bloch und Steiner-Wourlisch[26] mit ihren 100%igen Erfolgen bei Mensch und Tier mittels Primin (kristallisierte reine Primelsubstanz) wurde es offenbar, daß es keine scharfe Grenze zwischen idiosynkrasischen und nichtidiosynkrasischen Menschen gibt, daß die Differenz nur eine graduelle ist und zum Verschwinden gebracht werden kann, wenn die Nichtidiosynkrasiker genugend lange der intensiven Einwirkung hochwirksamer Allergene exponiert werden; es gelang also Bloch eine typische Idiosynkrasie (die Primeluberempfindlichkeit) ihres qualitativ-individualspezifischen Charakters zu entkleiden und sie zu einer quantitativen Reaktion zu stempeln. Dieser bedeutsamen Tatsache macht es keinen Abbruch, daß Bloch und andere Autoren experimentell nachweisen konnten, daß die Allergisierbarkeit der einzelnen Menschen nicht allein von der Exposition abhangt, sondern daß es auch individuelle Varianten der Allergisierbarkeit gibt.

Die Beobachtungen von Bloch uber die Moglichkeit experimenteller Allergisierung mit Stoffen bekannter, nichteiweißartiger Natur, wurden in der Folge von einer großen Reihe von Autoren auch im Tierexperiment bestätigt.

So konnten auf i. k. oder perkutanem Wege Walthard[105] Meerschweinchen gegen Primeln, Walthard[106] Meerschweinchen sowie Milbradt[107]

---

[104] Br. Bloch u. P. Karrer Beiblatter z Vierteljahrschr d Naturf Ges. Zürich 72 Hft. 3/4. Nr. 13. 1. 1927.

[105] B. Walthard: A. f D 156. 173. 1928.

[106] B. Walthard: Schw. m W. 1926. 603.

[107] W. Milbradt: Derm. Z. 63 47. 1932

Mäuse gegen Nickelsulfat, Klopstock und Selter[108] gegen diazotiertes Atoxyl, Frei[109] sowie Mayer und Sulzberger[110] Meerschweinchen gegen Neosalvarsan, R. L. Mayer[111] gegen Ursol, W. Jadassohn[112] gegen Phenylhydrazin, Stümpke[113] gegen Terpentin, Crotonöl sowie Pflanzen- und Blumenextrakte, Urbach[114] sowie Zitzke[115] gegen Ammonium-, bzw. Kaliumpersulfat usf. überempfindlich machen. (Die gelungenen Allergisierungen von Tieren gegen Pollen siehe Kapitel Heufieber S. 473, jene auf nicht perkutanem oder i. k. Wege weiter unten.)

Die Allergisierung erscheint erwiesen durch Auftreten von positiven Hautreaktionen bei Reinjektion des Antigens, durch gleichzeitiges Spontanaufflammen der Erstinjektion und durch Auftreten von morbilliformen Allgemeinexanthemen nach intrakardialer Antigenzufuhr (Frei[109], Bloch und Steiner-Wourlisch[116]).

Die Inkubationszeit ist je nach dem verwendeten Antigen, der Art seiner Zufuhr (perkutan, i. k.), der Tierart etc. verschieden. Nach Stümpke[113] sollen die Impfungen in Abständen von 5—8 Tagen, 3—5mal durchgeführt werden. Meist tritt schon nach der 2. bis 3. Impfung, d. h. nach 10 bis 15 Tagen die Allergisierung ein. Mit diesen Angaben stimmen auch meine persönlichen Erfahrungen überein.

Die letzten Jahre haben aber auch eine große Reihe von Arbeiten über gelungene Allergisierungen mit Körpern von bekannter chemischer Konstitution am Menschen uns gebracht. Wieder wollen wir an dieser Stelle nur die auf kutanem Wege durchgeführten besprechen. So berichten Bloch und Steiner-Wourlisch[26, 116] über Allergisierung der Haut gegen Primin, Lehner und Rajka[117] gegen Senföl und Cignolin, Schwarzschild[118] und Konrad[119] gegen Orthoform, Scholtz[120] gegen Phosphorsesquisulfid (auslösende Ursache der Streichholzdermatitis), Frei[109] sowie vor allem Nathan und Munck[121] gegen Neo- bzw. Myosalvarsan, Marcozzi[122] gegen 5wertiges As, Müller[123] und Riehl jun.[124] gegen Ursol, Biberstein[125]

---

[108] Klopstock u Selter: Kl W 1927, 1662
[109] W. Frei: Kl. W 1928 539 1026
[110] R. L. Mayer u. Sulzberger. A. f D. 163, 245. 1931.
[111] R. L. Mayer: A f D. 163 223 1931
[112] W Jadassohn Kl W. 1930 551.
[113] Stümpke G.: Kl W. 1932. 58
[114] E Urbach Zbl f H 46 294. 1933
[115] E Zitzke: Derm Z. 67. 209 1933
[116] Br. Bloch u A Steiner-Wourlisch. A. f D 162. 349. 1930
[117] E. Lehner u E Rajka: Allergieerscheinungen der Haut, Marhold Halle a. S 1927.
[118] L Schwarzschild: A f D 156 432 1928
[119] J Konrad. A f D 165 766 1932
[120] W. Scholtz: Zbl. f H. 27 261. 1928.
[121] E Nathan u A. Munk: Kl. W 1928, 1125, 1929 1354
[122] A. Marcozzi B Soc. it Derm I. 53 1931
[123] A. Müller: Derm Z 61, 241 1931
[124] G Riehl jun. Zbl f. H. 41 36 1932
[125] H. Biberstein Kl W 1929 99

diesem Mechanismus beruhen die Methoden von Prausnitz-Kustner, Konigstein-Urbach etc. zur passiven Übertragung der Überempfindlichkeit (siehe S. 155).

Allergisierung gegen menschliches, tierisches und pflanzliches Eiweiß gelingt unter Einhaltung entsprechender Bedingungen fast stets, besonders wenn man sich hiezu der Depot-Injektions-Methode von Lehner und Rajka[83] bedient, die darauf beruht, daß man das betreffende Antigen systematisch stets in die gleiche Hautstelle einspritzt; auf diese Weise laßt sich nach Lehner und Rajka der Organismus auch gegen Tuberkulin, Luetin, Trichophytin etc. allergisieren.

Im Kapitel II, S. 10 haben wir bereits darauf hingewiesen, daß die Schranke zwischen Idiosynkrasie und Anaphylaxie vor allem durch die gelungene 100%ige Allergisierung von Mensch und Tier (mit den verschiedensten nichteiweißartigen Substanzen) gefallen ist. Wohl war es schon seit langerer Zeit durch die Arbeiten von Nestler, Cranston Low, Bircher und Brocher bekannt, daß man bei normalen Personen ein typisches Primelekzem hervorrufen kann, wenn man sie durch Einreiben von Primelsaft in die verletzte oder unverletzte Haut allergisiert, auch wies Low darauf hin, daß sich die Allergisierung nicht nur auf die vorbehandelte Hautstelle, sondern auf die gesamte Hautdecke erstrecke. Aber erst durch die ausgedehnten experimentellen Versuche von Bloch und Karrer[104] bzw. Bloch und Steiner-Wourlisch[26] mit ihren 100%igen Erfolgen bei Mensch und Tier mittels Primin (kristallisierte reine Primelsubstanz) wurde es offenbar, daß es keine scharfe Grenze zwischen idiosynkrasischen und nichtidiosynkrasischen Menschen gibt, daß die Differenz nur eine graduelle ist und zum Verschwinden gebracht werden kann, wenn die Nichtidiosynkrasiker genugend lange der intensiven Einwirkung hochwirksamer Allergene exponiert werden; es gelang also Bloch eine typische Idiosynkrasie (die Primeluberempfindlichkeit) ihres qualitativ-individualspezifischen Charakters zu entkleiden und sie zu einer quantitativen Reaktion zu stempeln. Dieser bedeutsamen Tatsache macht es keinen Abbruch, daß Bloch und andere Autoren experimentell nachweisen konnten, daß die Allergisierbarkeit der einzelnen Menschen nicht allein von der Exposition abhängt, sondern daß es auch individuelle Varianten der Allergisierbarkeit gibt.

Die Beobachtungen von Bloch über die Moglichkeit experimenteller Allergisierung mit Stoffen bekannter, nichteiweißartiger Natur, wurden in der Folge von einer großen Reihe von Autoren auch im Tierexperiment bestätigt.

So konnten auf i. k. oder perkutanem Wege Walthard[105] Meerschweinchen gegen Primeln, Walthard[106] Meerschweinchen sowie Milbradt[107]

[104] Br. Bloch u. P. Karrer: Beiblätter z. Vierteljahrschr. d. Naturf. Ges. Zürich 72. Hft. 3/4. Nr. 13. 1. 1927.
[105] B. Walthard: A. f. D. 156. 173. 1928.
[106] B. Walthard: Schw. m. W. 1926. 603.
[107] W. Milbradt: Derm. Z. 63. 47. 1932.

und Strauß[126] (neugeborene Kinder) gegen Rhus toxicodendron, Bizzozero und Ferrari[127] gegen Jodoform, Lucacer[128] gegen Phenylhydrazin, Tezner[129] gegen Arnikatinktur, Senfmehl u. s. f. Urbach[130] gelang die passive Allergisierung von Normalpersonen mittels Blasenserum primelallergischer Kranker.

Auf eine am Vortage mit Blasenserum einer Primelidiosynkrasikerin ohne Reaktionsantwort vorinjizierte Hautstelle legte ich ein Primelblatt in Dreiecksform geschnitten; nach 24 Stunden trat an dieser Stelle eine deutliche ekzematöse Hautreaktion auf (positive Königstein-Urbach'sche Reaktion, Abb. 40, Seite 163). Nach 7 Tagen kam es spontan an allen mit Primelblättern geprüften Hautstellen zu scharf begrenzten Rötungen und Schwellungen, aus denen nach 48 Stunden Ekzemherde entstanden, die ca. 8 Tage bestehen blieben.

Der Ausfall dieses Versuches sowie die von Nathan und Munk[131] beschriebenen Allergisierungsphänomene (spontane Aufflammungsreaktion der allergisierten Stellen nach Ablauf der Inkubation [Lokalreaktion des Antigenrestes mit neugebildeten Antikörpern], Mitreaktion der allergisierten Stellen bei erneuter Zufuhr des Antigens, Auftreten von universellen urtikariellen oder morbilliformen Erythemen) beweisen das Vorliegen einer Antigen-Antikörper-Reaktion auch bei Allergisierung mit nichteiweißartigen Antigenen und entsprechen den analogen Vorgängen der Serumkrankheit.

Während das Faktum der Allergisierung mit nichteiweißartigen Stoffen auf Grundlage einer Antigen-Antikörper-Reaktion sichergestellt erscheint, ist die Frage, wie diese Allergisierung zustandekommt, nicht völlig gelöst. Zahlreiche experimentelle Untersuchungen der letzten Jahre lassen aber die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß an sich nichtantigene körperfremde Stoffe mit Hilfe von sog. Schleppersubstanzen zu Haptenen werden können. Landsteiner, von dem diese bedeutende Entdeckung stammt (Näheres siehe S. 142), konnte nämlich zeigen, daß nichtantigene Stoffe von bekannter chemischer Konstitution, z. B. Atoxyl, Tiere und Menschen zu allergisieren vermögen, wenn man das Atoxyl nicht allein, sondern an einen Sensibilisator geknüpft (in seinen Experimenten Serum), appliziert. Derartige Begleitstoffe nannte Landsteiner Schleppersubstanzen, jene Stoffe aber, welche imstande sind auf irgendwelche Schleppersubstanz gestützt, zu allergisieren, Haptene. Es liegt nun nahe anzunehmen, daß bei den Allergeninjektionen Gewebseiweiß geschädigt wird und dadurch die Fähigkeit erwirbt, Schleppersubstanz für die als Haptene anzusprechenden Chemikalien zu werden. (Näheres darüber Kapitel Antigene, S. 142.)

Nur so läßt sich z. B. die von Klopstock und Selter[108] gefundene Tatsache erklären, daß eine Allergisierung mit diazotiertem Atoxyl nur von der Haut aus möglich ist, niemals aber bei intravenöser Einbringung.

[126] H. W. Strauß. J. All. 2. 137. 1931.
[127] E. Bizzozero u. A. Ferrari: Giorn. it. derm. 72. 3. 1931.
[128] M. Lucacer: Rif. med. 1930. II. 1904.
[129] O. Tezner: A. f. D. 170. 293. 1934.
[130] E. Urbach: Zbl. f. H. 39. 273. 1932.

Diese Arbeitshypothese vermittelt uns auch das Verständnis der Möglichkeit einer Allergisierung nicht nur gegen artfremde Lipoide (Klopstock[131]), sondern auch gegen arteigene Lipoide (Henning[132]).

An dieser Stelle wollen wir auch die Autoallergisierung besprechen, da ihr ein ähnlicher Pathomechanismus zugrunde liegen durfte. Darunter verstehen wir mit Whitfield[133] und Barber[134], daß infolge einer Schädigung (durch einen fehlerhaften Stoffwechsel, durch ungenugenden Abbau infolge einer Magen-Darmerkrankung, durch Funktionsstörungen der endokrinen Drüsen, aber auch infolge Läsionen der Gewebe, durch ein Trauma, ubermaßige Sonneneinwirkung, Verbrühung etc.) arteigene Stoffe körperfremd und dadurch zu Allergenen werden (Naheres siehe Kapitel „sekundäre“ und „endogene Allergene“, S. 145 u. 147). Wie es Schittenhelm und Strobl im Experiment gelang, korpereigenem Eiweiß durch Jodieren und Diazotieren antigene Eigenschaften zu verschaffen, so kann bei einem Bluterguß das dabei austretende Eiweiß, z. B durch Umwandlungsprodukte des Blutfarbstoffes, eine Heterogenesierung erfahren. Als Beweis dafur führt Whitfield[135] an, daß bei manchen Fallen von hämorrhagischer Purpura um die oberflächlichen Purpuraflecke gelegentlich urtikarielle Randzonen sich finden. v. Bergmann[43] rechnet die große Gruppe von endogenen Allergenen hierher, z. B. Stoffe, die vom Darm der Leber zustromen und daselbst unter besonderen Abbaubedingungen zu endogenen Allergenen werden. Neuere Untersuchungen von Ehrlich[138, 519] und anderen Autoren lassen auch an die Möglichkeit von Hormonen als endogenes Allergen denken. Widal[136] und seine Schuler, Joltrain[137] und andere französische Autoren reihen hier auch die sog. Autokolloidoklasie ein. Darunter verstehen sie das von uns bei der „physikalischen Urtikaria beschriebene Krankheitsbild, daß nach starker korperlicher Anstrengung oder Einwirken von Kalte, Warme etc. neben urtikariellen Erscheinungen Symptome eines anaphylaktischen Shocks· Leukozytensturz, Umkehrung der Leukozytenformel, Abfall des refraktometrischen Index des Serums sowie des Blutdrucks, Herabsetzung der Gerinnungszeit und nachfolgende temporare Unempfindlichkeit) auftreten. Sie beziehen diese Veranderungen auf physikalisch-chemische Storungen des arteigenen Eiweißes und stellen diese Autokolloidoklasie der Heterokolloidoklasie gegenuber.

Bezuglich der sog. auto-anaphylaktischen Augenerkrankungen siehe S. 387.

Das Kapitel der Autoallergisierung ist bisher noch kaum bearbeitet worden, weil sich hier viel großere Schwierigkeiten fur die exakte Forschung

---

[131] A Klopstock, Z. Immunfschg 48 97 1926.
[132] Lydia Henning Z Immunfschg 55. 19 1928
[133] A Whitfield Br J Derm 34 331 1922
[134] H W. Barber Pract 1281. 209. 1932.
[135] A Whitfield. Zbl f H. 37. 661. 1931.
[136] F. Widal, P. Abrami u E Brissaud: Cpt. l'acad sc 173 207 1921
[137] E Joltrain: Bull hôp Paris 37. 330. 1921.
[138] H. Ehrlich W. kl W 1935 410

ergeben, als bei dem Nachweis der exogenen Allergene. Wenn Schürch seinerzeit auf Grund experimenteller Untersuchungen mit den wichtigsten im Stoffwechsel sich bildenden chemischen Körpern zu einem negativen Resultat kam, so besagt dies gar nichts, da, wie wir eingangs dieses Kapitels betont haben, eine besondere Konstellation der prädisponierenden Faktoren und des Antigens vorhanden sein muß, um eine Allergisierung zu erzeugen; andernfalls müßten sich Mensch und Tier ununterbrochen gegen die im kranken Organismus entstehenden Stoffe allergisieren, was doch sicher nur relativ selten der Fall ist. Die große Schwierigkeit für die an sich wohl richtige Konzeption der Autoallergisierung beruht in der derzeitigen Unmöglichkeit einer Testung mit dem supponierten „Autoantigen". Barber und Oriel haben daher versucht, dasselbe im Harn in Form der Proteose nachzuweisen (siehe S. 146 u. 268).

Hier muß noch die Frage aufgeworfen werden, wieweit man die sog. bakterielle Allergisierung zur Gruppe der Autoallergisierung *rechnen soll bzw. darf. Sofern es sich um eine Überempfindlichkeit gegen* Produkte von Bakterien handelt, die im Körper des Kranken (meist in den Bronchien, Tonsillen, Darm) obligat vorhanden sind, darf eine solche als Autoallergisierung angesprochen werden, andererseits wird man eine bakterielle Allergisierung, z. B. im Anschluß an eine Phlegmone, selbstverständlich hier nicht einreihen. Im ersteren Falle läßt die kutane Testung mit den in Frage kommenden Bakterien oft im Stich, weil meist gar nicht die Haut, bzw. ihre Gefäße das Shockorgan darstellen

Schließlich wollen wir noch die verschiedenen Wege, auf denen eine Allergisierung erfolgen kann, näher besprechen. Dabei sind zwei Möglichkeiten zu unterscheiden. 1. es erfolgt der Durchtritt des Allergens durch die Haut bzw. eine Schleimhaut in den Organismus, ohne diese Organe selbst zu allergisieren, 2. es kommt dabei gleichzeitig zu einer Allergisierung der betreffenden Haut- oder Schleimhaut. Wann der eine bzw. der andere Fall eintritt, dürfte wohl einerseits von der Art und Menge der Antigene, andererseits von der Dauer ihrer Einwirkung, der Größe der befallenen Fläche und gewissen prädisponierenden Faktoren abhängen.

Entsprechend ihrer besonders exponierten Lage ist hier das Hautorgan an erster Stelle zu nennen.

Die leichte Allergisierbarkeit der Haut ist auch der Grund, weshalb ein Großteil aller Hauterkankungen, vor allem die Ekzeme, als allergische Dermatosen aufgefaßt werden müssen. Aber nicht nur auf kutanem und intrakutanem Wege gelingt es (siehe die weiter oben zahlreich angeführten Beispiele), die Menschen- und Tierhaut zu allergisieren, sondern auch auf perkutanem Wege.

Einige wenige Tierexperimente sollen letzteres beweisen. So gelang Pierret und Gernez[139] die epidermale Allergisierung

[139] R. Pierret u. Gernez: C. r. s. biol 92 795. 1925

durch Serumverbände; wenn man in die rasierte Bauchhaut Pferdeserum einreibt und darüber für 24 Stunden einen Serumverband anlegt, so kann man nach 25 Tagen durch Injektion von 0,5—1 ccm Serum Anaphylaxie auslösen. R. L. Mayer[111] vermochte durch Einreiben von 10% Paraphenylendiaminovaseline und Zitzke[115] von 5% Ammonium- bzw. Kaliumpersulfatvaselin Meerschweinchen spezifisch unter dem Bilde einer ekzematösen Reaktion zu allergisieren. Hartoch[140] und Mitarbeitern gelang auch eine anfangs lokale, später allgemeine spezifische Allergisierung der menschlichen Haut mit Hilfe von Pferdeserum-Einreibungen

Nach der Haut sind es die Schleimhäute, welche der Allergisierung einen relativ geringen Widerstand entgegensetzen. Doch müssen wir hier, wahrscheinlich durch die vorliegenden anatomischen Unterschiede bedingt, zwischen den Schleimhäuten der verschiedenen Organsysteme unterscheiden. Während die Allergisierung jener der Nase, der Lunge und des Magen-Darmtraktes zu den häufigsten allergischen Erscheinungen Anlaß gibt, ist eine solche der Mund-, Urethral- und Vaginalschleimhaut sehr selten. Immerhin gibt es auch vereinzelte solche Fälle. So konnte Bircher[141] die Mundschleimhaut gegen Primeln experimentell überempfindlich machen. Urbach[142] beobachtete bei einer Kranken, die nach Spargelgenuß über Brennen im Munde und Rachen klagte, eine lokale, bläschenförmige Reaktion nach 20 Minuten langem Aufpressen eines Spargelschaftes gegen den Gaumen. Urbach und Wiethe[143] beschrieben eine Überempfindlichkeit der Lippen- und Wangenschleimhaut gegen das ätherische Öl von Zitronenschalen und schließlich Urbach[144] eine solche gegen Salbeitee.

Da dieser Fall meines Wissens der einzige ist, bei dem es gelang, eine isolierte resp. dissoziierte Allergisierung bzw. Deallergisierung der Haut und der Schleimhaut zu erweisen, soll er an dieser Stelle kurz angeführt werden Bei einer 55jährigen Frau, die bis dahin gelegentliches Spülen des Mundes mit Salbeitee anstandslos vertragen hatte, kam es im Anschluß an eine längerdauernde Periostitis (Allergie-prädisponierender Faktor!) nach Gurgeln von Salbeitee zu einer entzündlichen Schwellung und Rötung der Lippen und Gaumenschleimhaut (Abb. 257). Auflage von 2% Salbeitee verursachte auf der Haut eine starke Lokalreaktion (Abb 55), Auflage auf die Lippenschleimhaut hatte nach 4 Stunden Rötung, Schwellung und starken Juckreiz zur Folge; gleiche Symptome bei Einlage eines Salbeitampons in ein Nasenloch. Bei Einsprayen des Tees in den Pharynx klagt die Kranke nach einer *Viertelstunde über Kratzen, später über Schlingbeschwerden. Die* Überempfindlichkeit war spezifisch auf Salbei beschränkt und erstreckte sich nicht auf die im botanischen System nahe verwandten Arten. Als Ursache konnte von Urbach und Wiethe[143] der Petroläther-lösliche Anteil des ätherischen Salbeiöles festgestellt werden. Durch systematische Auflagen von in ihrer Konzentration (1‰—2%) gesteigerten Salbeiteeauflagen auf die Haut wurde diese desensibilisiert, während die Schleimhaut empfindlich blieb, nach einigen Wochen führten wir in gleiche

---

[140] O. Hartoch, K Muratowa, W. Joffe u W. Berman: Bakt. I. Orig 93. 528. 1924

[141] W. Bircher: Derm. Z. 45, 271. 1925.

[142] E. Urbach: Zbl. f H 32. 35 1930.

[143] E Urbach u. C Wiethe: M m. W. 1931 2030.

[144] E Urbach Zbl. f H. 37. 787 1931

[illegible]matische Samenspülungen mit langsam gesteigerten Konzentraten durch, mit Erfolg, daß die Mundschleimhaut völlig unempfindlich wurde, während die Haut der auf S[illegible]eauflagen deutlich reagierte. Diese Dissoziation in der Sensibilisierungs- o[illegible] Desensibilisierungsfähigkeit der Haut resp. Schleimhaut beim gleichen Individ[illegible]n veranlaßte eben Urbach[145] die Forderung aufzustellen, daß die Desensibi[illegible]ng, wenn irgend wie möglich, am Shockorgan durchzuführen sei.

Selten, aber immerhin im Experimente nachgewiesen, ist die Allergisierung von der Vaginalschleimhaut aus. Macht[146] konnte an Meerschweinchen den Beweis erbringen, daß eine Allergisierung der Tiere durch Instillieren von Pferdeserum in die Vagina möglich ist, weiters erzeugte er anaphylaktische Erscheinungen beim Meerschweinchen, wenn er zuerst Extrakte aus Hoden, Prostata und Samenblasen in die Vagina einbrachte und nach einer Reihe von Tagen eine Extraktinjektion vornahm; freilich waren die Shockerscheinungen hier nicht so ausgeprägt wie im ersten Falle.

Nach den tierexperimentellen Untersuchungen von Riehm[147] ist auch eine Allergisierung von der Konjunktiva aus möglich.

Wir wenden uns nun Beobachtungen zu, die beweisen, daß eine Allergisierung von der Nasenschleimhaut zumindest auf experimentellem Wege relativ leicht erzielbar ist.

So allergisierten Simon und Rackemann[148] Menschen von der Nase aus in der Weise, daß sie ihnen Meerschweinchenserum in einer Verdünnung 1 : 10 auf Watte in die Nase brachten und daselbst 15—30 Minuten liegen ließen, dies wurde 3—6mal in Abständen von drei Tagen bis zwei Wochen wiederholt. Schon nach der zweiten und den folgenden Applikationen, auch wenn sie viele Monate nachher erfolgten, zeigten sich Erscheinungen in Form von Nasenverstopfung, serösem Ausfluß und Nießen; dieselben traten gewöhnlich 6—24 Stunden nach jeder neuerlichen Beschickung auf und dauerten 2—6 Tage. Als Zeichen der allgemeinen Allergisierung ist es zu werten, daß 8 von 9 derart vorbehandelten Kranken auf i. k. Prüfung mit Meerschweinchenserum mit lokalen Hauterscheinungen reagierten. Vor diesen Autoren hatte Petragnani[149] an Meerschweinchen den allergisierenden bzw. shockauslösenden Effekt nasaler Instillationen zeigen können. Durch wiederholte Instillationen 4mal in Abständen von 1—6 Tagen mit verdünntem Serum 1 : 50 gelang die Allergisierung fast stets, am besten bei jungen Tieren. Petragnani konnte sowohl an nasal allergisierten Meerschweinchen einen anaphylaktischen Shock auf s. k. oder i. v. Wege auslösen, als auch von der Nase aus bei s. k. allergisierten Meerschweinchen. Ratner, Jackson und Gruehl[150] gelang es auch durch Einbringen trockenen Pferdeschuppenstaubes in die Nase bzw. durch Inhalation Tiere derart zu

[145] E. Urbach: Zbl. 44. 507. 1933.
[146] D. Macht: J. of Urol. 20. 733. 1928.
[147] W. Riehm: Zbl. f. d. ges. Tbk. Fschg. 36. 337.
[148] F. A. Simon u. F. M. Rackemann: J. All. 5. 451. 1934.
[149] S. Petragnani: Policl. s. m. 29. 446. 1922.
[150] B. Ratner, H. Jackson u. H. Gruehl: Am. J. Dis. Child. 34. 23. 1927.

allergisieren, daß nachträgliche i. v. Injektionen die Meerschweinchen töteten, resp. durch Inhalieren des Staubes ein Krankheitsbild hervorgerufen wurde, das dem Bronchialasthma ähnelte; waren die Tiere schwanger, so erwiesen sich auch die Jungen als spezifisch allergisiert.

In gleicher Weise gelingt eine experimentelle Allergisierung von der Bronchialschleimhaut aus. Es waren Busson[151] und Friedberger[152], die unabhängig voneinander feststellten, daß Meerschweinchen durch Sprayatmung bzw. Inhalation von Pferdeschuppen oder Pferdeserum von der Lunge aus allergisiert werden können, derart, daß sie einen typisch anaphylaktischen Shock sowohl durch Einatmen von Schuppen-(Serum-) Spray bekommen als auch durch Injektion dieser Antigene. Diese bedeutsamen Befunde wurden bestätigt und erweitert von Ratner, Jackson und Gruehl[153], Alexander, Becke und Holmes[154], sowie von Manteufel und Preuner[155], indem diese Autoren zeigten, daß auch intraperitoneal primär allergisierte Tiere durch Inhalation bzw. Vernebelung des Antigens im Käfig anaphylaktisch wurden. Über Erzeugung von Asthma durch Instillation von Pferdeserum in die Nase hatte schon früher Sewall[156] berichtet. Beim Menschen kennen wir die Allergisierung von der Bronchialschleimhaut aus durch die berühmt gewordenen Beobachtungen und Experimente von Ancona[157] (Asthma durch milbenhaltiges Getreide), durch das Auftreten von Asthma bei Medizinern, Biologen und Laboranten, die mit menschlichen Eingeweidewürmern zu tun haben, durch die verschiedenen Arten des Gewerbeasthmas u. s. f. Vielleicht darf an dieser Stelle noch die Beobachtung von Gordon[158] erwähnt werden, dem es gelang, Meerschweinchen gegen Ursol passiv anaphylaktisch zu machen, indem er ihnen Serum von Ursolasthmatikern injizierte und sie dann eine Vorstufe des Ursols, das Chinondiimin, inhalieren ließ.

Eine ganz besondere Bedeutung kommt der Allergisierung der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes zu; hier ist es oft nicht leicht zu entscheiden, ob eine Allergisierung der Magen-Darmschleimhaut an sich vorliegt oder eine solche infolge Durchtritts des Allergens durch die Schleimhaut.

In die erste Gruppe sind gewisse Formen von Erbrechen und Magenkrämpfe, allergische Diarrhoen und die Colica mucosa zu zählen, in letztere die zahllosen Fälle, wo Durchtritt der Allergene durch die Darmschleimhaut eine allgemeine Allergisierung zur Folge hat.

Wann, bzw. unter welchen Umständen werden durch die Gastrointesti-

---

[151] B Busson: W. kl W. 1911, 1492, B u Ogata W. kl W. 1924 820
[152] E Friedberger: D m W 1911, 481
[153] B Ratner, H Jackson u H Gruehl: Proc f exp biol. 23 17. 1925
[154] H Alexander, W. Becke u. J Holmes J Immun. 11. 175 1926
[155] P Manteufel u R. Preuner. Z Immunfschg 80 65. 1933
[156] H Sewall u C. Powell: J exp Med. 24 69 1916
[157] Ancona. Policlin s m 30 45 1923
[158] Gordon. Zbl. f. Gewerb. hyg 1920, Heft 9—11.

systemati[illegible] [illegible]anren mit langsam gesteigerten Konzentraten durch, mit dem Erfolg [illegible] [illegible]schleimhaut völlig unempfindlich wurde, während die Haut wieder au[illegible] [illegible]n deutlich reagierte. Diese Dissoziation in der Sensibilisierungs- [illegible] [illegible]isierungsfähigkeit der Haut resp. Schleimhaut beim gleichen Indi[illegible] [illegible]ßte eben Urbach[145] die Forderung aufzustellen, daß die Desens[illegible] [illegible]ügend wie möglich, am Shockorgan durchzuführen sei.

Se[illegible] [illegible]erhin im Experimente nachgewiesen, ist die Allergisierung [illegible] [illegible]aginalschleimhaut aus. Macht[146] konnte an Meers[illegible] [illegible]en Beweis erbringen, daß eine Allergisierung der Tiere durch [illegible] [illegible]n Pferdeserum in die Vagina möglich ist; weiters erzeugte er an[illegible] [illegible]tische Erscheinungen beim Meerschweinchen, wenn er zuerst [illegible] [illegible]s Hoden, Prostata und Samenblasen in die Vagina einbrachte [illegible] [illegible] einer Reihe von Tagen eine Extraktinjektion vornahm; freilich waren die Shockerscheinungen hier nicht so ausgeprägt wie im ersten Falle.

Nach [illegible] tierexperimentellen Untersuchungen von Riehm[147] ist auch eine Allergisierung von der Konjunktiva aus möglich.

Wir wenden uns nun Beobachtungen zu, die beweisen, daß eine Allergisierung von der Nasenschleimhaut zumindest auf experimentellem Wege relativ leicht erzielbar ist.

So allergisierten Simon und Rackemann[148] Menschen von der Nase aus in der Weise, daß sie ihnen Meerschweinchenserum in einer Verdünnung 1 : 10 auf Watte in die Nase brachten und daselbst 15—30 Minuten liegen ließen; dies wurde 3—6mal in Abständen von drei Tagen bis zwei Wochen wiederholt. Schon nach der zweiten und den folgenden Applikationen, auch wenn sie viele Monate nachher erfolgten, zeigten sich Erscheinungen in Form von Nasenverstopfung, serosem Ausfluß und Nießen; dieselben traten gewöhnlich 6—24 Stunden nach jeder neuerlichen Beschickung auf und dauerten 2—6 Tage. Als Zeichen der allgemeinen Allergisierung ist es zu werten, daß 8 von 9 derart vorbehandelten Kranken auf i. k. Prüfung mit Meerschweinchenserum mit lokalen Hauterscheinungen reagierten. Vor diesen Autoren hatte Petragnani[149] an Meerschweinchen den allergisierenden bzw. shockauslösenden Effekt nasaler Instillationen zeigen können. Durch wiederholte Instillationen 4mal in Abständen von 1—6 Tagen mit verdünntem Serum 1 : 50 gelang die Allergisierung fast stets, am besten bei jungen Tieren. Petragnani konnte sowohl an nasal allergisierten Meerschweinchen einen anaphylaktischen Shock auf s. k. oder i. v. Wege auslösen, als auch von der Nase aus bei s. k. allergisierten Meerschweinchen. Ratner, Jackson und Gruehl[150] gelang es auch durch Einbringen trockenen Pferdeschuppenstaubes in die Nase bzw. durch Inhalation Tiere derart zu

[145] E. Urbach: Zbl. 44. 507. 1933.
[146] D. Macht: J. of Urol. 20. 733. 1928.
[147] W. Riehm: Zbl. f. d. ges. Tbk. Fschg. 36. 337.
[148] F. A. Simon u. F. M. Rackemann: J. All. 5. 451. 1934.
[149] S. Petragnani: Policl. s. m. 29. 446. 1922.
[150] B. Ratner, H. Jackson u. H. Gruehl: Am. J. Dis. Child. 34. 23. 1927.

für natives Eiweiß durchgängig ist, daß aber ein erheblicher Unterschied in der Eiweißresorption insofern besteht, daß kleinere Eiweißmengen nur vom kranken, nicht aber vom gesunden Magen-Darmkanal in einer für allergische Reaktionen hinreichenden Menge resorbiert werden.

Wenn daher auch theoretisch jeder oral zugeführte Stoff (Nahrungsmittel, Medikament etc.) zu einem Antigen werden kann, so erfolgt eine Allergisierung trotzdem anscheinend nur dann, wenn bestimmte quantitative oder qualitative Bedingungen, sei es des zugeführten Stoffes, sei es der resorbierenden Schleimhaut vorliegen. In diesen quantitativen wie qualitativen Unterschieden liegt höchstwahrscheinlich der Schlüssel für das Verständnis der Allergisierung des Organismus vom Magen-Darmkanal aus.

So gelingt es bei Pflanzenfressern, die schützende Darmwandbarriere zu durchbrechen, wenn man den Tieren sonst ungewohnte animalische Eiweißkörper darreicht. Ähnlich wie Rosenau und Anderson, Wells, Golovanoff u. a. konnte ich durch Verfütterung von 0,60 g getrocknetem Eiklar, aufgelöst in 2 ccm Wasser, oder von 2 ccm frischem Eiklar, durch 7 Tage den Tieren mit einer Pravazspritze schluckweise in den Schlund eingegeben, Meerschweinchen so hochgradig anaphylaktisch machen, daß i. v. Zufuhr von 0,001 g Eiklar tödlichen Shock bewirkte; wird bei der oralen Allergisierung zum Eiklar Natrium taurocholicum (0,1 g pro dosi) oder Primulasäure (0,01 g pro dosi) oder 0,1 g Glycyrrhizin zugesetzt, so gelingt es in letzterem Fall noch mit 1 ccm Eiklar in der Verdünnung 1 : 10,000 000 tödliche anaphylaktische Erscheinungen hervorzurufen (Tabelle IV). Mit Hilfe

Tabelle IV.

Wesentliche Erhöhung der enteralen Allergisierung durch Saponinzusatz zum Antigen.

Perorale Allergisierung mit 0,1 g Eiklar durch 7 Tage	Intervall	Konzentration des zur Auslösung des anaphylaktischen Shocks verwendeten Eiklars Menge 1 ccm)	Klinisches Bild
Eiklar allein . .	14 Tage nach der letzten Fütterung	1 : 100 000	Leichter Juckreiz
		1 : 10,000 000	Erscheinungsfrei
Eiklar + 0,1 g Glycyrrhizin pro die		1 : 100 000	Tödlicher Shock
		1 : 10,000 000	Tödlicher Shock

dieser Saponin-Substanzen, welche die Aufgabe haben, die schützende Schleimschichte des Darmes zu entfernen und dadurch die Resorption der in den Darm gebrachten Stoffe stark zu erhöhen, konnten Urbach und Kitamura[181] Meerschweinchen auch gegen abgebaute Eiweiß-

[181] E. Urbach u. S. Kitamura: Kl. W. 1934, 1576.

nalschleimhaut durchtretende Stoffe zu Antigenen? Bis vor wenigen Jahren war man der Meinung, daß vor allem Nahrungsstoffe nur dann die Magen- bzw. Darmschleimhaut zu passieren vermögen und dadurch zu Antigenen werden, wenn sie entweder in sehr reichlicher, digestiv kaum bewältigender Menge zugeführt werden oder die Resorption durch anatomische oder funktionelle Läsionen der Schleimhaut erleichtert wird, also die Schleimhäute „durchlässiger" geworden sind. In den anderen Fällen nahm man an, daß die normale Verdauung völlig hinreicht, die per os zugeführten körperfremden Eiweißstoffe so aufzuspalten, daß die Spaltprodukte ihrer Artspezifität entkleidet werden und dadurch die Fähigkeit verlieren, nach ihrer Resorption im Blute spezifische Antikörper zu erzeugen. Es soll also in der Norm im allgemeinen die Möglichkeit fehlen vom Verdauungstrakt aus eine Allergisierung des Organismus zu erzeugen, wie eine solche z. B. ganz regelmäßig durch eine parenterale Vorbehandlung mit den gleichen Nahrungsstoffen erzielt wird.

Diese Annahme muß auch heute noch als richtig angesehen werden, denn sonst würden sich Mensch und Tier ununterbrochen oder bei den so oft eintretenden Magen-Darmerkrankungen ungleich häufiger enteral allergisieren als dies in der Tat der Fall ist. Andererseits muß man aber heute auf Grund neuer, vor allem tierexperimentell gewonnener Erkenntnisse zugeben, daß zum Antigenwerden eines Nahrungsstoffes absolut nicht immer ein ungenügender Abbau desselben oder eine geschädigte Magen-Darmschleimhaut Voraussetzung ist, daß vielmehr der Magen-Darmkanal von Kleinkindern, aber auch von Erwachsenen für natives Eiweiß bei physiologischem Angebot durchlässig ist. Denn man kann mit Hilfe der modernen biologischen Reaktionen, vor allem aber durch die perorale Auslösung der Prausnitz-Küstnerschen Reaktionen nach Walzer[159] (Näheres S. 158), die Durchgängigkeit des gesunden Darmes für natives oder ungenügend abgebautes Eiweiß erbringen. Gutzeit[160] konnte mittels Variation der peroral zugeführten Eiweißmenge bei passiv mit Fischallergiker-Serum allergisierten Normalpersonen bzw. bei Darmkranken Einblick in die quantitativen Verhältnisse der Darmresorption von nativem Eiweiß gewinnen: wurde einer Person mit nachweisbar normalem Magen-Darmkanal eine Hautstelle mit Fischallergiker-Serum passiv allergisiert (Prausnitz-Küstner'scher Versuch) und dieser Person 50 ccm eines Fischextraktes durch die Magensonde zugeführt, so trat keine Hautreaktion auf, jedoch unter den gleichen Bedingungen eine sehr starke (bis 10 cm breite flammende Röte mit Quaddelbildung) bei einer Kranken mit Gastroenteritis. Spritzt man hingegen der Normalperson die vierfache Allergenmenge in den Magen, so kommt es auch bei ihr zum Auftreten einer positiven Hautreaktion. Aus diesen Versuchen darf gefolgert werden, daß sowohl die gesunde wie die kranke Magen-Darmwand des Erwachsenen

---

[159] M. Walzer: J Immun. 14. 143. 1927.

[160] K. Gutzeit: Verhandl d. Ges. f Verd- u. Stoffwechselkrkh XI Tag 92. 1932.

laufes einsetzende oder nach der Geburt auf dem Wege über die Brustnahrung erfolgende Allergisierungsvorgänge eine Rolle spielen können. Die Allergisierung in utero erscheint bewiesen durch Übertragung von Allergien im Tierversuch auf die nächste, ja übernächste Generation (Lehner und Rajka[81], Ratner[82] u. a.). Nach Nathan-Larrier[167] gelingt es durch gewisse Substanzen wie kleine Dosen von Natr. oleat., Natr. ricin. oleat, gallensaure Salze etc. die Plazenta, ohne sie selbst zu schädigen, für Antigene durchgängig zu machen. Diese Angabe ist von dem Standpunkte aus wichtig, daß Frauen in der Schwangerschaft durch Verwendung von gewissen Abführmitteln, Medikamenten etc. den Fetus zu allergisieren vermögen. Ob es neben der plazentaren auch eine keimplasmatische Übertragung einer Allergie gibt, läßt sich mangels entsprechender Beobachtungen bzw. Experimente heute noch nicht entscheiden.

Von der aktiven intrauterinen Allergisierung ist die passive, durch Übergang von Antikörpern der Mutter auf den Fetus zu unterscheiden. Aus Untersuchungen von Cionini[168] u. a. ist bekannt, daß sich bei Jungen von vor Beginn oder während der Schwangerschaft allergisierten Tieren anaphylaktische Erscheinungen nur in den ersten 20 Tagen nach der Geburt auslösen lassen.

Auch in der menschlichen Pathologie gibt es eine Reihe von sicheren Beobachtungen, die für eine diaplazentare Allergisierung sprechen. So berichtet Lyon[169] über einen Säugling, der am 21. Tag nach der Geburt urtikarielle Schwellungen am ganzen Körper und anschließend daran einen Hautausschlag bekam. Das Kind erwies sich als überempfindlich nur gegen die Milch der Mutter (eine arme Gebirgsbauerin, die sich seit Jahren größtenteils von weißen, getrockneten Bohnen ernährte), nicht aber gegen andere Ammenmilch. Die urtikariellen Schwellungen verschwanden sofort, wenn die Bohnen aus der mütterlichen Nahrung weggelassen wurden und traten bei Genuß derselben wieder auf. Andere Autoren konnten Schokolade (Talbot), Eier (Low, Wright, Dekker), Milch, Weizen (Ratner) u. s. f., als von der Mutter in der Schwangerschaft übermäßig genossen, feststellen und durch Weglassen dieser Nahrungsmittel aus der mütterlichen Kost die Dermatosen der Kinder rasch zum Abheilen bringen.

Einen besonders instruktiven Fall, der uns manche Beobachtungen von „angeborener" medikamentöser Überempfindlichkeit richtig deuten lehrt, verdanke ich Krynski[170], der mir auch freundlicherweise eine Photographie desselben überließ (Abb. 10).

Bei dem 9 Wochen alten Kinde traten 8 Tage nach Einnahme von 1,2 g Calc. bromat, auf einige Tage verteilt, im Gesicht und am Kopfe zahlreiche erbsengroße Knoten von lividroter Farbe und unebener Oberfläche auf. Diagnose: Bromoderma

[167] L. Nathan-Larrier: Bull. Acad. Med. Paris III s. 109. 57. 1933.
[168] A. Cionini. Boll. Ist. sieroter. mil. 7. 519. 1928.
[169] Lyon. Am. J. Dis. Child. 36. 1012. 1928.
[170] A. Krynski. Poln. Derm. Ges. Sitz. v. 26/IV. 32.

stoffe, wie z. B. gegen die artspezifischen Propeptane mit Erfolg allergisieren. Den von französischer Seite zum Zwecke der erhöhten Resorption angegebenen Ochsengallenzusatz können wir nicht empfehlen, da die Tiere denselben nicht vertrugen und uns fast durchwegs eingingen. Immerhin berichten Arloing, Langeron und Spassitch[162], daß es ihnen auf diesem Wege gelungen sei, Meerschweinchen gegen Antipyrin, Chinin, aber auch gegen Olivenol anaphylaktisch zu machen. Hajos[163] konnte auf stomachalem Wege eine Allergisierung erzeugen, wenn er den Tieren vor Einbringen von Pferdeserum in den Magen Alkohol bzw. Kognak per Schlundsonde eingoß. Benjamins[164] weist mit vollem Recht darauf hin, daß zuweilen auf enteralem Wege eine Allergisierung eintritt, die aber nicht so hochgradig ist, daß sie zu klinischen Symptomen führt, hingegen mittels der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung (s. S. 35) einwandfrei festgestellt werden kann. Mit dieser Methode konnte er zeigen, daß Meerschweinchen, die ausschließlich mit einer einzigen Gras- oder Heusorte ernährt wurden, gegen diese deutlich allergisiert waren, wir selber konnten dasselbe bei gegen Hühnerei-Propeptan allergisierten Tieren (auch ohne Zusatz von Saponinen) nachweisen.

Weiters konnte Auricchio[165] Meerschweinchen durch orale Zufuhr von Pferdeserum spezifisch überempfindlich machen. Der Ausfall dieser Experimente stimmt mit den klinischen Erfahrungen des gleichen Autors überein, der bei zwei Patienten nach peroraler Einnahme eines Pferdeserum enthaltenden Präparates *eine so hochgradige Allergie auftreten sah*, daß der eine Kranke nach parenteraler Zufuhr eines Heilserums im anaphylaktischen Shock starb, beim zweiten schwere Lokalerscheinungen ausgelöst wurden.

Aus der großen Gruppe sonstiger experimenteller Arbeiten möchte ich nur noch jene von Morenas[166] herausheben, weil sie mir theoretisch wie praktisch bedeutsam erscheint: *Morenas gelang es nämlich, Meerschweinchen* mittels Askariden sowie Taeninextrakten vom Verdauungstrakt aus zu allergisieren.

Schließlich wäre noch die für die Praxis (medikamentöse Zäpfchen!) wichtige Angabe anzuführen, daß auch vom Mastdarm her eine Allergisierung möglich ist (Hajos[163]).

Der letzte, aber durchaus nicht der seltenste Weg einer Allergisierung ist der plazentare. Nach dem, was wir heute über die Möglichkeit einer solchen wissen, muß man bei den sog. „angeborenen" Überempfindlichkeitserkankungen, *besonders nutritiver Natur, stets sich dessen bewußt sein,* daß bereits vor der Geburt auf dem Wege des mütterlichen Blutkreis-

---

[162] F. Arloing, L. Langeron u. B. Spassitch: C. r. s. biol 91, 943. 1924.

[163] K. Hajos: Z. klin. Med. 100. 309. 1924.

[164] C. E. Benjamins: Z. H. N. O. 30. 473. 1932.

[165] L. Auricchio: Pediatria Riv. 39. 289. 1931.

[166] R. Morenas: Arch. d. mal. d. l'appar. dig. et d. mal. d. la nutrit. 16. 1035. 1926.

laufes einsetzende oder **nach der Geburt** auf dem Wege über die Brustnahrung erfolgende Allergisierungsvorgänge eine Rolle spielen **können**. Die Allergisierung in utero erscheint bewiesen durch Übertragung von Allergien im Tierversuch auf die nächste, ja übernächste Generation (Lehner und Rajka[81], Ratner[82] u. a.). Nach Nathan-Larrier[167] gelingt es durch gewisse Substanzen wie kleine Dosen von Natr. oleat., Natr. ricin. oleat, gallensaure Salze etc. die Plazenta, ohne sie selbst zu schädigen, für Antigene durchgängig zu machen. Diese Angabe ist von dem Standpunkte aus wichtig, daß Frauen in der Schwangerschaft durch Verwendung von gewissen Abführmitteln, Medikamenten etc. den Fetus zu allergisieren vermögen. Ob es neben der plazentaren auch eine keimplasmatische Übertragung einer Allergie gibt, läßt sich mangels entsprechender Beobachtungen bzw. Experimente heute noch nicht entscheiden

Von der **aktiven** intraute[illegible] [illegible]ergisierung ist die **passive**, durch Übergang von Antikörpe[illegible] [illegible]utter auf den Fetus zu unterscheiden. Aus Untersuchungen v[illegible] [illegible]n i[168] u. a. ist bekannt, daß sich bei Jungen von vor Beginn o[illegible] [illegible]der Schwangerschaft allergisierten Tieren anaphylaktische F[illegible] [illegible]ur in den ersten 20 Tagen nach der Geburt auslösen lassen.

Auch in der **menschl**[illegible] [illegible]gie gibt es eine Reihe von sicheren Beobachtungen, die f[illegible] [illegible]ntare Allergisierung sprechen. So berichtet Lyon[169] über ei[illegible] [illegible]r am 21. Tag nach der Geburt urtikarielle Schwellungen am [illegible] und anschließend daran einen Hautausschlag bekam. Das K[illegible] [illegible] als überempfindlich nur gegen die Milch der Mutter (eine a[illegible] [illegible]rin, die sich seit Jahren größtenteils von weißen, getrock[illegible] [illegible]ahrte), nicht aber gegen andere Ammenmilch. Die urti[illegible] [illegible]ungen verschwanden sofort, wenn die Bohnen aus der m[illegible] [illegible]ng weggelassen wurden und traten bei Genuß derselben wie[illegible] [illegible] Autoren konnten Schokolade (Talbot), Eier (Low, Wri[illegible] [illegible] Milch, Weizen (Ratner) u. s. f., als von der Mutter in [illegible] [illegible]chaft übermäßig genossen, feststellen und durch Weglasser[illegible] [illegible]smittel aus der mütterlichen Kost die Dermatosen der Kinde[illegible] [illegible] [illegible]bheilen bringen.

Einen besonders instruktiven [illegible] [illegible]manche Beobachtungen von „angeborener" **medikament**[illegible] [illegible]pfindlichkeit richtig deuten lehrt, verdanke ich Krynski[170], [illegible] [illegible]auch freundlicherweise eine Photographie desselben überließ (Abb [illegible]

Bei dem 9 Wochen alten Kinde [illegible]aten 8 Tage nach Einnahme von 1,2 g Calc. bromat, auf einige Tage verteilt, im Gesicht und am Kopfe zahlreiche erbsengroße Knoten von lividroter Farbe und unebener Oberfläche auf Diagnose: Bromoderma

[167] L. Nathan-Larrier: Bull Acad Med Paris III s 109. 57. 1933.
[168] A Cionini: Boll Ist sieroter mil 7 519 1928
[169] Lyon: Am J. Dis. Child 36 1012 1928
[170] A Krynski: Poln. Derm Ges Sitz v 26/IV 32.

tuberosum. Die Mutter hatte im 4. Schwangerschaftsmonat längere Zeit hindurch eine Brommixtur eingenommen.

Daß bei Säuglingen neben der diaplazentaren Allergisierung auch eine solche über die Brustnahrung (durch Stoffe, die in die Frauenmilch vom mütterlichen Organismus ausgeschieden werden) erfolgen kann, haben vor *allem amerikanische Autoren* (O'Keefe und Scott[171], Shannon[172], Ratner[82], Balyeat[173], Donolly[174]) weiters aber auch György, Moro und Witebsky[175] nachgewiesen.



Abb. 10
Diaplazentar bedingte Brom-Überempfindlichkeit unter dem Bilde eines Bromoderma tuberosum bei einem neunwöchigen Säugling

Letztere berichten über ein Brustkind mit Ekzem und positiver kutaner Ei-Idiosynkrasie, das sie dadurch heilen konnten, daß sie Hühnerei in jeder Form aus der Ammenkost sorgfältigst entfernten.

[171] O'Keefe u. Scott: Boston med. J. 183, 194. 1921.
[172] Shannon: Am. J. Dis. Child 23, 392. 1922.
[173] R. Balyeat: Allergic Diseases. Davis Comp. 1930.
[174] Donnolly: J. All. 1. 78. 1929. J. Immun. 19. 1. 1930.
[175] P. György, E. Moro u. F. Witebsky: Kl. W. 1930, 1012, 1931, 821.

V. ANTIGENE (ALLERGENE).

Allgemeines.

Antigen* oder Allergen** nennen wir jeden chemischen Körper, physikalische Einwirkung, Lebewesen etc., welche im Organismus die Bildung von Antikorpern in Gang bringen, d. h. den Organismus zu allergisieren imstande sind; diese Eigenschaft besitzen nach heutiger Anschauung primär nur eiweißhaltige Körper, wahrend eiweißfreie an Eiweiße gekuppelt werden mussen; diese, Halbantigene bzw. Haptene genannt (siehe S. 142), sind daher Substanzen, die zwar mit Antikorpern spezifisch zu reagieren vermogen ohne die Antikörperbildung im Organismus selbst provozieren zu konnen.

Die Zahl der antigenfahigen Substanzen bzw. Einwirkungen ist, wie zu zeigen sein wird, unendlich groß, ja man kann sagen, daß es prinzipiell keinen chemischen Korper, Lebewesen oder physikalischen Vorgang gibt, der nicht im Einzelfall als Allergen wirksam werden kann Aber gerade wegen der ungeheuren Vielfaltigkeit der als Antigene in Betracht kommenden Substanzen, mussen zum exakten Nachweis eines Allergens bestimmte Kriterien erfullt sein, die z. T. den vier Doerr'schen Punkten zur Anerkennung einer Allergie (S. 8), z. T. den von Robert Koch zur Identifizierung pathogener Bakterien formulierten Anspruchen entnommen worden sind.

1. Nachweis des Antigens im engeren Lebensraum des Kranken.
2. Die klinische Erscheinungsform der allergischen Reaktion muß von den chemischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der Allergene unabhangig bzw. der zur Kutireaktion verwendete Allergenextrakt muß fur Nichtallergiker praktisch indifferent sein.
3. Anfallsfreiheit bei Entfernung des Allergens aus der Umgebung des Kranken.
4. Anfallsauslosung bei Kontakt (durch Applikation, Inhalation oder Injektion) mit dem Antigen, bzw. positive Kutireaktion bzw. Reaktion des Shockgewebes.
5. Nachweis eines fur das Antigen spezifischen Antikorpers durch passive Übertragung der Überempfindlichkeit, bzw. durch spezifische De-

* von Antisomatogen = Antikorperbildner.
** Weitere Synonyma Sensibilinogen, Sensitinogen, Anaphylaktogen.

tuberosum Die Mutter hatte im 4. Schwangerschaftsmonat längere Zeit hindurch eine Brommixtur eingenommen.

Daß bei Säuglingen neben der diaplazentaren Allergisierung auch eine solche über die Brustnahrung (durch Stoffe, die in die Frauenmilch vom mütterlichen Organismus ausgeschieden werden) erfolgen kann, haben vor allem amerikanische Autoren (O'Keefe und Scott[171], Shannon[172], Ratner[82], Balyeat[173], Donolly[174]) weiters aber auch György, Moro und Witebsky[175] nachgewiesen.



Abb 10
Diaplazentar bedingte Brom-Überempfindlichkeit unter dem Bilde eines Bromoderma tuberosum bei einem neunwöchigen Säugling.

Letztere berichten über ein Brustkind mit Ekzem und positiver kutaner Ei-Idiosynkrasie, das sie dadurch heilen konnten, daß sie Hühnerei in jeder Form aus der Ammenkost sorgfältigst entfernten.

[171] O'Keefe u Scott: Boston med. J 183. 194. 1921.
[172] Shannon: Am J Dis Child. 23. 392. 1922.
[173] R. Balyeat: Allergic Diseases Davis Comp. 1930.
[174] Donnolly: J. All. 1 78 1929; J. Immun. 19. 1. 1930.
[175] P György, E Moro u. F Witebsky: Kl. W. 1930. 1012. 1931. 821.

1 : 1 Billion (Abb. 86). Eine weitere Schwierigkeit der Erkennung besonders bei nutritiven Allergenen beruht darauf, daß zuweilen nur bestimmte Zustandsformen oder Kombinationen von Nahrungsmitteln antigene Funktionen aufweisen (Näheres siehe S. 78).

Die Antigenfähigkeit der einzelnen Stoffe ist in erster Linie von Faktoren abhängig, die wir heute noch nicht recht übersehen können. Immerhin gibt es Substanzen, denen unter natürlichen Verhältnissen eine besondere antigene Funktion zukommt; nach J. Jadassohn kann man eine fortlaufende Reihe von Stoffen aufstellen, die bei fast jedem Menschen allergisierend wirken bis zu solchen, die es nur in seltenen Fällen oder niemals tun. So werden gegen den Giftsumach, die amerikanische Rhusart, 60—65% aller damit in Berührung Kommenden überempfindlich (Spain und Cooke[178]), die Nickelkrätze entwickelt sich bei allen Individuen, welche genügend lange in Vernickelungsanstalten beschäftigt sind (Schittenhelm und Stockinger[179]), Nirvanol verursacht fast bei jedem Kinde ein Exanthem (de Rudder[180]), Asthma entsteht fast bei jedem Menschen, der längere Zeit den Staub von Getreide einatmen muß, welches durch Larven von Pediculoides ventricosus verunreinigt ist (Frugoni und Ancona[181]). Hingegen ist die Frequenz des Ursolasthmas bei Fellfärben nach Curschmann[182] auf 10% zu veranschlagen, idiosynkrasische Erscheinungen durch Chinin bei Arbeitern in Chininfabriken auf ca. 2% (Dold[183]). Diese verschiedene Antigenwertigkeit der angeführten Stoffe kann jedoch eine ganz andere werden, wenn wir dieselbe nicht unter den Bedingungen der natürlichen Verhältnisse (Beruf) berücksichtigen, sondern unter jenen des Experiments. Es gelingt dann, wie wir auf S. 52 gezeigt haben, eine bis 100%ige Allergisierung auch mit Stoffen zu erreichen, die sonst eine geringe oder anscheinend gar keine Antigennatur aufweisen.

Neben den chemischen Eigenschaften der Allergene spielt die Quantität der Noxe sowohl hinsichtlich der Konzentration wie der Menge an sich bei der Entstehung einer Idiosynkrasie eine maßgebende Rolle. Besonders deutlich zeigt sich dies bei den Chemikalien, die umso häufiger allergische Berufserkrankungen verursachen, je höher die Konzentration der Chemikalien ist. Selbstverständlich müssen „primärtoxische" Wirkungen ausgeschlossen werden (siehe Konzentrationstabelle).

Chemische Beschaffenheit der Allergene.

Die Spezifität der Antigene ist durch ihren chemischen Aufbau bestimmt. Die Aufstellung dieses Grundgesetzes verdanken wir vor allem den

[178] W. Spain u. R. A. Cooke: J. Immun. 13. 93. 1927.
[179] A. Schittenhelm u. W. Stockinger: Z. f. ges. exp. Med. 45. 58. 1925.
[180] B. de Rudder: Z. Kdh. 42. 361. 1926.
[181] Frugoni u. Ancona: L'Asma bronchiale, Turin 1927.
[182] H. Curschmann: M. m. W. 1921. 195.
[183] Dold. A. f. Hyg. 96. 167. 1926.

bilisierung einer *mit Allergikerserum vorbehandelten Hautstelle* einer Normalperson durch wiederholte Injektionen in denselben Stichkanal.

Ich möchte an dieser Stelle auch gleich die jetzt gebräuchliche Identitätsreaktion bzw. die Differenzierungsmethode von Allergieextrakten anführen: Dieselbe besteht darin, daß man bei einem Allergiker eine Hautreaktion mit einem der angeschuldigten Allergenextrakte macht und nun jeden Tag in denselben Stichkanal dasselbe Extrakt injiziert, bis nach 5—6 Tagen (seltener dauert es 2—3 Wochen) die Reaktion negativ wird; spritzt man nunmehr in den gleichen Stichkanal ein zweites Extrakt ein, so wird dieses, falls es nicht chemisch identisch ist, eine Reaktion hervorrufen; reagiert die Stelle nicht, so kann dies darauf beruhen, daß in der Tat das zweite Extrakt mit dem ersten identisch ist, es kann aber auch sein, daß durch Injektion mit dem ersten Extrakt eine metaspezifische Desensibilisierung (siehe S. 317) erzeugt wurde; reagiert hingegen das zweite Extrakt, so ist es von dem ersten immunbiologisch verschieden Diese Methode ist selbstverständlich nur verwendbar, wenn die Versuchsperson von vornherein Hautreaktionen mit beiden Extrakten darbietet.

Da die Zahl der Antigene unübersehbar ist, kann nur eine eingehende Anamnese bzw. oft nur eine Ortsbesichtigung den Weg zum Auffinden derselben weisen. Wenn man aber bedenkt, daß zum Auslösen eines asthmatischen Anfalls, eines Ekzems oder einer allergischen Magen-Darmstörung oft minimalste Mengen des Allergens genügen und wenn man berücksichtigt, wie larviert zahllose Stoffe an den Kranken herangebracht werden können, so kann man sich ein Bild von der diagnostischen Schwierigkeit des Nachweises der antigenen Eigenschaft einer Substanz im Einzelfalle machen.

Einige Beispiele sollen das Gesagte erläutern: ein Asthmatiker weiß, daß er seine Anfälle nach Fischgenuß bekommt; er meidet denselben peinlichst, hat aber gelegentlich wieder schwere Atemnot, als Ursache läßt sich nach vielem vergeblichen Suchen das Befeuchten von Klebestreifen mit der Zunge beim Markeneinkleben feststellen (eigene Beobachtung). Oder ich kenne eine Terpentinekzematikerin, die so hochgradig allergisiert ist, daß das Vorbeigehen an einem frisch gestrichenen Portal einen neuen schweren Ekzemschub provoziert Dekker[176] beobachtete das Auftreten von schweren Niesattacken bei einer katzenhaarüberempfindlichen Kranken, wenn sie in der Elektrischen neben einer Person saß, die sich Katzen zu Hause hält. Diese Beispiele werden glaubhaft, wenn wir uns an die Millionstel Gramme erinnern, welche im Tierversuch genügen, um bei allergisierten Tieren schwere anaphylaktische Erscheinungen hervorzurufen. Aber auch beim Menschen erzielte György[177] eine Prausnitz-Küstnersche Reaktion noch mit einer Ovalbuminverdünnung von 1 : 10 Milliarden, wir positive Hautreaktionen bei einer Tuberkulin-Überempfindlichen mit

[176] H. Dekker: Praktikum d. allerg. Krankh Montana-Verlag 1930.
[177] György: cit. nach Moro (206).

indirekt (sekundär) wirksam ist. Wenn diese Differenzierung auch für den Einzelfall von überragender Bedeutung ist, vor allem wegen der einzuschlagenden Therapie, so soll doch an dieser Stelle darauf nicht näher eingegangen werden.

I. Primär-exogene Allergene.

Eine Einteilung der primär-exogenen Allergene nach irgend einem durchgreifenden Prinzipe ist heute noch unmöglich; auch ist eine nur halbwegs vollständige Aufzählung aller Stoffe bzw. Verbindungen, welche irgend einmal eine Überempfindlichkeit hervorgerufen haben, schon aus Raumgründen nicht durchführbar. Dieselben sind in verschiedenen Ländern nach der Flora der Gegend, der Verbreitung bestimmter Tierarten und Gebrauchsgegenstände, der üblichen Nahrung etc. außerordentlich verschieden. Immerhin wollen wir versuchen, in Erweiterung und teilweiser Abänderung der Doerrschen[199] Einteilung eine möglichst übersichtliche Gruppierung der exogene Allergene nach folgenden Gesichtspunkten (Tabelle VI) vorzunehmen.

Tabelle VI.

A. Substanzen von wenig oder unbekannter chemischer Zusammensetzung

(größtenteils Proteine oder variable und kompliziert Substanzgemische, deren wirksame Komponenten bisher nicht festgestellt werden konnten):

	Häufigster Modus der auslösenden Zufuhr
I. Tierische Provenienzen	
1. artfremdes Blutserum bzw. Organextrakte	parenterale Injektion
2. animalische Nahrungsmittel	enterale Einverleibung
3. epitheliale Substanzen (Haare, Federn, Schuppen, Wolle)	Inhalation des in der Luft feinverteilten Materials, Hautkontakt
4. Bienen- und Insektenstiche	Bisse und Stiche
5. Würmer	Resorption
II. Pflanzliche Provenienzen	
1. Bakterienproteine	Resorption aus Krankheitsherden
2. Pilze (Schimmelpilze, Befallspilze)	Inhalation, Ingestion
3. Pollen von Gräsern, Getreide, Blumen	Inhalation
4. vegetabilische Nahrungsmittel	Ingestion
5. ganze Pflanzen, staubartig zerkleinerte Pflanzenteile, Pflanzensäfte, flüchtige Ausscheidungsprodukte	Hautkontakt, ev. Inhalation
III. Klima- und Hausstauballergene	Inhalation

[199] R. Doerr. Hbd. d inn. Med IV/1 448, 1926.

Tabelle V.

Exogene Allergene	I. primare II. sekundare III. Halbantigene (= exogene Haptene)
Endogene Allergene	IV. primare V. sekundare VI. Halbantigene (= endogene Haptene)

Unter der Bezeichnung exogene Allergene werden nicht nur die von außen auf die Haut oder auf die nasale oder bronchiale *Schleimhaut* einwirkenden korperfremden Stoffe zusammengefaßt, sondern auch die oral aufgenommenen nutritiven und medikamentosen Allergene. Sie zerfallen in drei Untergruppen.

I. Primar-exogene Allergene sind alle Stoffe der Außenwelt, welche an sich imstande sind, antikörperbildend zu wirken II. Sekundar-exogene Allergene sind Substanzen, die entweder direkt oder nach Umwandlung im Organismus das Zelleiweiß derart verandern, daß letzteres oder eine Eiweißverbindung zum Antigen wird. III. Exogene Halbantigene nennt man Stoffe der Außenwelt, die zwar die Fahigkeit haben mit spezifisch auf sie eingestellten Antikorpern im Sinne einer Antigen-Antikorperreaktion zu reagieren, denen aber die Fahigkeit der Antikorperbildung abgeht.

In gleicher Weise wie die exogenen Allergene muß man wohl auch die endogenen Allergene in drei Untergruppen einteilen, wenn es uns auch heute noch nicht moglich ist, im Einzelfall die im folgenden gegebene Unterteilung in primar-, sekundar-endogene Allergene, bzw. endogene Haptene streng durchzufuhren bzw. zu beweisen.

IV. Primar-endogene Allergene sind korpereigene Stoffe, die durch irgendwelche pradisponierende Faktoren Antigencharakter bekommen.

V. Sekundar-endogene Allergene sind korpereigene Stoffe, die nicht an sich wirksam sind, sondern erst z. B durch Einwirken von pathogenen Bakterien des Darmes oder durch chemische Alteration infolge eines pathologischen Stoffwechsels zu einem Antigen werden.

VI. Endogene Halbantigene sind schließlich korpereigene Substanzen, die zwar die Fahigkeit haben, mit spezifisch auf sie eingestellten Antikorpern im Sinne einer Antigen-Antikörper-Reaktion zu reagieren, denen aber die Fahigkeit der aktiven Antikorperbildung abgeht.

Es liegt in der Natur der Dinge, daß von den angefuhrten sechs Hauptarten der Allergene die erste am besten erforscht, vielleicht aber auch wirklich am verbreitetsten ist. Freilich laßt sich im Einzelfall ohne Durchfuhrung entsprechender Test- bzw. Übertragungsversuche oft nicht sagen, ob ein nachgewiesenes Antigen ein Voll- oder ein Halbantigen darstellt, weiters ob das verantwortlich gemachte Antigen direkt (also primär) oder

indirekt (sekundär) wirksam ist. Wenn diese Differenzierung auch für den Einzelfall von überragender Bedeutung ist, vor allem wegen der einzuschlagenden Therapie, so soll doch an dieser Stelle darauf nicht näher eingegangen werden.

I. Primär-exogene Allergene.

Eine Einteilung der primär-exogenen Allergene nach irgend einem durchgreifenden Prinzipe ist heute noch unmöglich; auch ist eine nur halbwegs vollständige Aufzählung aller Stoffe bzw. Verbindungen, welche irgend einmal eine Überempfindlichkeit hervorgerufen haben, schon aus Raumgründen nicht durchführbar. Dieselben sind in verschiedenen Ländern nach der Flora der Gegend, der Verbreitung bestimmter Tierarten und Gebrauchsgegenstände, der üblichen Nahrung etc. außerordentlich verschieden. Immerhin wollen wir versuchen, in Erweiterung und teilweiser Abänderung der Doerrschen[199] Einteilung eine möglichst übersichtliche Gruppierung der exogene Allergene nach folgenden Gesichtspunkten (Tabelle VI) vorzunehmen.

Tabelle VI.

A. Substanzen von wenig oder unbekannter chemischer Zusammensetzung

(großenteils Proteine oder variable und komplizierte Substanzgemische, deren wirksame Komponenten bisher nicht festgestellt werden konnten):

	Häufigster Modus der auslösenden Zufuhr
I. Tierische Provenienzen	
1. artfremdes Blutserum bzw. Organextrakte	parenterale Injektion
2. animalische Nahrungsmittel	enterale Einverleibung
3. epitheliale Substanzen (Haare, Federn, Schuppen, Wolle)	Inhalation des in der Luft feinverteilten Materials, Hautkontakt
4. Bienen- und Insektenstiche	Bisse und Stiche
5. Würmer	Resorption
II. Pflanzliche Provenienzen	
1. Bakterienproteine	Resorption aus Krankheitsherden
2. Pilze (Schimmelpilze, Befallspilze)	Inhalation, Ingestion
3. Pollen von Gräsern, Getreide, Blumen	Inhalation
4. vegetabilische Nahrungsmittel	Ingestion
5. ganze Pflanzen, staubartig zerkleinerte Pflanzenteile, Pflanzensäfte, flüchtige Ausscheidungsprodukte	Hautkontakt, ev. Inhalation
III. Klima- und Hausstauballergene	Inhalation

[199] R. Doerr, Hbd. d. inn. Med. IV/1 448 1926

B. Substanzen von mehr minder bekannter chemischer Zusammensetzung (Nichtproteide).

1. Arzneimittel	enterale Einverleibung
2. Chemikalien	Hautkontakt, Inhalation

C. Physikalische Einwirkungen.

1. mechanische Insulte 2. Druck 3. Kalte, Warme 4. Licht 5. Strahlen (Rontgen, Bucky etc.)	Hautkontakt

A. SUBSTANZEN VON WENIG ODER UNBEKANNTER CHEMISCHER ZUSAMMENSETZUNG.

I. Tierische Provenienzen.

1. Artfremdes Blutserum.

Hierher gehoren vor allem alle Schutzsera (Diphtherie-, Scharlach-, Rotlauf-, Antistreptokokken-Heilserum), die fast durchwegs Pferdeserum enthalten, ebenso ist aber auch Schweine-, Hammel-, Meerschweinchenserum usf. ein Antigen, freilich nicht so haufig und nicht so stark allergisierend wie das Pferdeserum; in diesem ist das Euglobulin das starkste antigene Prinzip Manche ubermaßig starke Luetinreaktion findet durch den Nachweis einer Kaninchenserum-Überempfindlichkeit ihre Erklarung (Brandt u. Konrad[200], P. Fasal[201], G Riehl jun.[202]). Obzwar im allgemeinen arteigenes, aber korperfremdes Blut anstandslos vertragen wird, kommt es zuweilen nach Bluttransfusionen zu echten anaphylaktischen Erscheinungen; die Ursache hiefür ist nicht bekannt, durfte aber auf dem Zusammentreffen aufeinander abgestimmter Antigene bzw. Antikorper beruhen. Vielleicht darf ich hier auch lokale und allgemeine allergische Erscheinungen anfugen, die ich zuweilen bei wiederholter Injektion von Hormonpräparaten habe auftreten sehen, besonders solchen, die aus dem Harn von Mensch und Tier gewonnen waren. In diese Gruppe sind auch die Überempfindlichkeit gegen Leber-, Milzpraparate etc., die wegen *Anaemia perniciosa* usf. langere Zeit hindurch verabfolgt werden, einzureihen, weiters manche Falle von Insulinallergie und zwar diejenigen, die bei Wechsel des Mittels hinsichtlich der zur Verwendung gelangenden Tierart

---

200 R. Brandt u J Konrad: A f. D 161, 485, 1930.
201 P. Fasal: Zbl f. H. 37 790, 1931
202 G. Riehl jun.: Zbl. f. H. 49, 424 1932.

(Schwein, Schaf) eine Verträglichkeit darbieten (v. Eiselsberg[203], Schenk[204]) (siehe aber auch Seite 117).

2. Animalische Nahrungsmittel.

Nicht mit Unrecht betont Funck[205], daß der Organismus mit keinem Allergen intensiver vorbehandelt wird als mit dem Antigen „Nahrung". Moro[206] hat dafür den Ausdruck Nährstoffantigen oder Trophallergen geprägt und nennt die auf alimentärem Wege erworbene Überempfindlichkeit „Trophallergie". Wir selber ziehen die Bezeichnung „nutritives Allergen" bzw. „nutritive Allergie" vor.

In den animalischen Nahrungsmitteln wirkt wohl als einziges Antigen das tierische Eiweiß. Es ist kaum möglich, alle in dieser Hinsicht gemachten Beobachtungen hier zu registrieren. Im folgenden sollen daher nur die hauptsächlichsten tierisch nutritiven Allergene angeführt werden.

An erster Stelle placiert wohl Fischfleisch. Berühmt geworden ist die Selbstbeobachtung von Prausnitz u. Küstner[15] (Überempfindlichkeit nur gegen gekochtes, nicht gegen roh genossenes Fischfleisch), da bei Bearbeitung dieses Falles die so wichtige (ihren Namen tragende) Methode der passiven Übertragung (S. 155) von den genannten Autoren gefunden wurde. Die Überempfindlichkeit ist selbstverständlich nicht immer an gekochtes Fischeiweiß gebunden; wie hochgradig sie sein kann, beweisen die Fälle, wo bloßer Fischgeruch Schwellung der Lider und Konjunktivitis (Kämmerer[47]), ja manchmal sogar Ödeme am ganzen Korper (Lewis und Grant[207]) verursacht, in andern Fällen (Boß[208], eigene Beobachtung) typische Asthmaanfälle und Urtikaria auslöst. Von Süß- und Meerwasserfischen sind es der Aal, der Lachs (manchmal nur in geräuchertem Zustande), Makrelen, Seehunde, Rauchfische, Flußneunauge etc., nach deren Genuß idiosynkrasische Erscheinungen gesehen wurden. Rowe[209] beschreibt nach einer Forellenspeise Bläschenbildung um den Mund und auf der Mundschleimhaut neben Übelkeit, Erbrechen und Leibschmerzen; Sachs[210] berichtet über 4 Fälle von Purpura nach Sardellengenuß. Vor allem sind es aber die Miesmuschel und andere Muschelarten (Herz-, gezähnelte, Stumpfmuschel etc.), die speziell im Sommer besonders in Betracht kommen. Freilich ist im Einzelfall die Entscheidung oft schwer, ob in der Tat eine nutritive Allergie vorliegt oder ob durch die Hitze toxische Produkte sich gebildet haben; weiters weist Joltrain[211] auf den Laich der Seesterne, auf Verunreini-

[203] K. v. Eiselsberg: Med. Kl. 1933, 1304
[204] V. Schenck: D m. W. 1932, 1605
[205] C Funck: Die diätetische Behandlung der Allergie, Barth 1934.
[206] E Moro: Ekzema infantum u. Dermatitis seborrhoides, Springer 1932
[207] Lewis u Grant: Heart. 13. 219. 1926
[208] Boss: A. f. D. 162. 454. 1930.
[209] A. Rowe: J. of labor. a. clin med. 13. 31. 1927.
[210] O. Sachs: A. f D. 123 835 1916
[211] Joltrain: Les urticaires, Gaston Doin Paris 1930.

gungen mit Grünspan der Schiffe etc. als Ursache einer Intoxikation hin. Eine andere sehr gefährliche Muschelart, besonders zur Laichzeit, sind die Austern. Weiters sind hier die Hummern, Langusten, Krabben, Krebse, Garnelen, Meerspinnen, Uferschnecken usf. zu erwähnen. Die Überempfindlichkeit kann hier wieder so spezifisch sein, daß ein Individuum z. B. hochgradig auf Langusten reagiert, Hummern aber anstandslos verträgt.

Sämtliche Fleischarten, die es gibt, kommen als nutritive Allergene in Betracht, vor allem das Schweinefleisch, dann Rind-, Kalb-, Lamm-, Kaninchen-, Huhn-, Gans-, Entenfleisch, Wildpret etc.; ich habe gar nicht so selten auch Überempfindlichkeit gegen Pferdefleisch nachweisen können. De Besche[212] beschreibt Auftreten von Asthma nach Genuß von Pferdefleisch. Bemerkenswert erscheint mir in diesem Zusammenhang eine Beobachtung von *Kopaczewski*[213], *wonach bei ausschließlich mit Pferdefleisch* ernährten Menschen mehr primäre Reaktionen nach Pferdeseruminjektionen auftreten als bei solchen, die andere Fleischsorten zu sich nehmen. Hansen[215] beschreibt sogar eine tödliche allergische Reaktion auf Genuß von Pferdefleisch bei einem Kinde, das einige Wochen vorher eine Seruminjektion erhalten hatte. Wurstwaren, Schinken etc. verdienen als nutritive Allergene besondere Beachtung, freilich ist nicht immer das tierische Eiweiß anzuschuldigen, sondern zuweilen der Salz-, Pfeffer-, Salpeterzusatz, beim Räucherprozeß entstandene Produkte usf. Ein Teil der Schweinefett(Speck)-, Gänsefettüberempfindlichkeit etc. ist auf im Fette zurückgebliebene Spuren des betreffenden Fleischeiweißes zurückzuführen (nachweisbar durch Behebung der allergischen Erscheinungen durch Propeptan-Vorlage), bei einem geringeren Perzentsatz liegt echte Fett-Allergie vor.

Vielleicht noch häufiger als gegen Fische und Fleisch besteht eine Überempfindlichkeit gegen Eier Am wirksamsten ist rohes Eiereiweiß; die Unverträglichkeit kann auf diese Zustandsform beschränkt bleiben, erstreckt sich jedoch meist auch auf das gekochte Eiweiß, nur ab und zu gibt es einen Fall, in dem gekochtes Eiweiß allein als Idiosynkrasiogen wirkt, rohes Eiklar aber unwirksam ist. Die führende Eiweißfraktion im Eiklar ist das Ovalbumin. Viel seltener besteht Überempfindlichkeit gegen Eigelb allein (Castaigue u. Chiray); hier wiederum manchmal nur gegen rohes (Parisot u. Simonin)[216], in anderen gegen gekochtes Eigelb. Im Kapitel Ekzem (S. 392), Neurodermitis (S. 431) und Säuglingsekzem (S. 417) bringe ich eine Reihe von einschlägigen Beobachtungen; hier sollen nur *noch einige Fälle erwähnt werden, die so hochgradig allergisiert* waren, daß bloßes Berühren mit Eiklar beim Aufschlagen der Eier urtikarielle Eruptionen an den Händen hervorrief (Joltrain[211], Brabant[217], eigene

---

[212] A. de Besche: B. kl W 1909 1607; 1918. 902.
[213] Kopaczewski Zit. nach St v. Leeuwen (214)
[214] St. v. Leeuwen. Z. Immunfschg 37. 77. 1923.
[215] K. Hansen: Ther. d. Geg. 73. 289. 1932.
[216] Parisot u. Simonin: Reunion derm. de Nancy 12. V. 1923

Beobachtung), ja das Verweilen im gleichen Zimmer, in dem ein Ei geöffnet wurde, anaphylaktische Anfälle provozierte (Sutton[218], Dekker[176]). Duke[193] berichtet über einen Patienten, der Hahnenfleisch anstandslos, Hennenfleisch aber nur dann ohne allergische Störungen verzehren konnte, wenn das Tier sofort nach seiner Tötung sorgfältig entweidet wurde; Ursache hiefür war hochgradige Überempfindlichkeit gegen Hühnerei-Eiweiß. Urbach[219] erwähnt den Fall eines Elfjährigen, der, falls er mit demselben Messer Brot schnitt und aß, mit dem ein Ei vorher geteilt worden war, sofort eine urtikarielle Anschwellung der Mundschleimhäute sowie Erbrechen und Diarrhoe bekam. Daß bei so hochgradig eisensibilisierten Individuen die Milch von Müttern, die Eier essen, bei Brustkindern allergische Erscheinungen auslösen (Moro[206], György[220]) erscheint daher nicht verwunderlich.

Besondere Beachtung verdient, wiederum speziell im Kindesalter, aber auch bei Erwachsenen, die Überempfindlichkeit gegen Milch und Milchprodukte. Hazen[221] beobachtete ein 19jähriges Mädchen mit Neurodermitis, welch' letztere seit dem ersten Lebensjahr, mit Ausnahme einer Zeit, wo das Mädchen auf einer kleinen Insel lebte, bestand; hier fehlte die Milch vollständig. Der experimentelle Versuch zeigte, daß geringste Spuren von Rahm die Hauterkrankung wieder auslösten, während bei absolutem Vermeiden von Milch das Mädchen hautgesund blieb. Robinson[222] sah ein stark juckendes Ekzem bei einem Säugling durch Ausschaltung von Milch völlig verschwinden; bei einem Rezidiv konnte er feststellen, daß das Kind von einem Brote gegessen hatte, das mit Milch zubereitet war. Über ähnliche Erfahrungen berichtet Baagoë[223]. Von praktisch-therapeutischem Interesse ist die Mitteilung Balyeats[224], daß ein Kind auf Kuhmilch nur dann mit Ekzemen reagierte, wenn diese von einem mit Kleie gefüttertem Tiere stammte, dagegen nicht, wenn das Tier Grünfutterkost erhielt. Wenn auch die Mehrzahl aller Beobachtungen auf eine Überempfindlichkeit gegen Kuhmilch sich bezieht (diese tritt hauptsächlich nach Absetzen des Säuglings von der Mutterbrust und Übergang zu Kuhmilch auf), so gibt es doch Ausnahmen, wo Kinder z. B. ausschließlich gegen Frauenmilch (Richet[225]) allergisch sind In der Milch kommt als materia peccans vor allem die Molke, das Casein und die Buttermilch in Betracht. Eine Überempfindlichkeit gegen letztere beschreibt Joltrain[211]. H. Sturm[227] will

[217] Brabant: Bull hop Paris 39. 1302 1923
[218] Sutton: A. of D 16 639 1927, Disk zu Pels
[219] E. Urbach: Hautkrankheiten u Ernährung 2. Aufl. 1933. Maudrich.
[220] P. György: Jb f Kdh 132. 1 1931.
[221] Hazen A of Derm 18 121 1928
[222] Robinson A of D 16 638 1927
[223] Baagoë. Zbl. f H 20. 52 1926.
[224] Balyeat J All 1 516 1930
[225] Ch. Richet Cit nach Laroche, Richet fils u Saint Girons (226)
[226] Laroche, Richet fils u. Saint Girons: Alimentary Anaphylaxis Übersetz von M u A. Rowe, Berkeley 1930
[227] H Sturm: Z. f Stomatologie 33 80 1935

die große Mehrzahl der unter dem Bilde der Stomatitis ulcerosa* verlaufenden Mundentzündungen auf eine Überempfindlichkeit gegen rohe Milch zurückführen. Demgegenüber ist einzuwenden, daß die Kranken die Schleimhauterscheinungen nur ab und zu aufweisen, die rohe Milch hingegen ständig trinken.

Von Milchprodukten ist es vor allem der Käse, der häufig als nutritives Allergen in Frage kommt; manchmal können wir eine ganz bestimmte Käsesorte dafür verantwortlich machen (z. B. Emmentaler oder Gervais), in andern Fällen ist es dagegen das Ausgangsprodukt, aus dem der Käse gewonnen wird. Zuweilen handelt es sich aber gar nicht um eine Käse-, sondern um eine Schimmelpilz-Überempfindlichkeit, herrührend von den Schimmelpilzen, die z. B. im Camembertkäse stets enthalten sind. Urbach[219] sowie O. H. Brown[228] haben bei bestehender Milchüberempfindlichkeit gelegentlich auch allergische Erscheinungen nach Buttergenuß beobachtet, mit Rücksicht darauf, daß Vorlage von Milch-Propeptan die Haut- und Schleimhauterscheinungen am Auftreten hinderte, möchte Urbach in seinen Fällen Milcheiweißreste in der Butter hierfür verantwortlich machen. Prinzipiell ist jedoch auch eine echte Fett(säuren)-Empfindlichkeit denkbar (S. 94). Überempfindlichkeit nach Margarine kann sowohl auf deren Gehalt an Milch wie gewisser Tierfette zurückgeführt werden.

Bevor wir das Kapitel der proteinogenen nutritiven Allergene verlassen, müssen noch einige für das Auffinden derselben wesentliche Punkte besprochen werden; sie erklären, wieso es zuweilen so außerordentlich schwierig ist, das oder die nutritiven Allergene festzustellen. Um Wiederholungen zu vermeiden, soll an dieser Stelle kein Unterschied zwischen tierischem und pflanzlichem Eiweiß gemacht werden, um so mehr, als nicht so selten die Überempfindlichkeit gegen beide Eiweißarten gleichzeitig sich richten kann.

Vor allem ist ein Kranker durchaus nicht immer nur gegen ein Nahrungsmittel überempfindlich (z. B. Fisch, Ei, Erbsen usf.); sehr häufig ist er es vielmehr gegen eine ganze Gruppe, deren Teile eine biologische oder chemische * Verwandtschaft haben können, aber nicht müssen. Ob den in der Praxis oft recht merkwürdigen Allergen-Koppelungen z. B. gleichzeitige Überempfindlichkeit gegen Ei, Karotten, Gewürze und Salze (eigener Fall) ein gemeinsamer Allergenkern (S. 69) zugrunde liegt oder eine polygene

[228] O. H. Brown: J. All. 1, 174, 1930. Disk. zu Rowe.

* Eine chemische Klassifikation der Nahrungsmittel wäre zur Erleichterung der vorzunehmenden Prüfungen von größtem Werte; leider gibt es eine solche nicht. Nur für die wichtigsten Gemüse hat Vaughan (229) eine botanisch orientierte Tabelle, basierend auf den strukturellen und funktionellen Charakteristika der reproduktiven Organe zusammengestellt, die in dankenswerter Weise gestattet, uns über Gruppen- bzw. gekreuzte Spezifität im Einzelfall zu informieren.

[229] W. Vaughan: J. All. 1, 385, 455, 1930.

tisch eingestellte Idiosynkrasien, daß oft nur de[illegible] Z[illegible]
kann. Daher ist die Forderung berechtigt, d[illegible]
gleichen Verhältnissen, unter denen der Kra[illegible]
durchzuführen und hierzu nur die vom Patienten [illegible]
Allergene zu benutzen. So berichtet Pagniez[230] [illegible]
eine Überempfindlichkeit nur gegen Erdbeeren eines [illegible]
Kantons bestand. Sticker[231] über eine Idiosynkrasie [illegible]
Lindenblütenhonig, aber nicht von Heidehonig. Besonders [illegible]
die Verhältnisse bei einem Kranken von Duke[illegible], der [illegible]
nuß von gesalzenen und gerösteten „peanuts“ (eine Nußart) [illegible]
geröstete peanuts glatt tolerierte, wenn sie nicht gesalzen [illegible]
salzene peanuts, wenn sie nicht geröstet waren. Die Spezifität [illegible]
aber nicht bloß auf die auslösende Substanz schlechthin, sondern [illegible]
ihre besondere Zubereitung und die Kombination, in der sie dem [illegible]
mus einverleibt wird. Hieher gehören Fälle, wie jener von Duke[illegible],
ein Patient rohe und gekochte Eier tolerierte, jedoch auf Eispuren in [illegible]
oder in gekochten Nudeln allergische Erscheinungen bekam; [illegible]
Krankenschwester von Urbach[219], die auf eine Omelette mit [illegible]
Juckreiz und Knötchenbildung reagierte, rohe und gekochte Eier, Milch [illegible]
Weizenmehl jedes für sich dagegen völlig vertrug; Dekker[illegible] berichtet
über einen Patienten, der auf einen Brei aus Milch und Haferflocken mit
starken Hauterscheinungen antwortete, Milch und Haferflocken separat ge-
nossen jedoch anstandslos verzehren konnte. Rowe[232] sah Fälle von Obst-
Überempfindlichkeit, bei denen gekochtes Obst nicht vertragen wurde,
wohl aber rohes, eine Beobachtung, die nach Adelsberger und Munter[233]
besonders für Pflaumen zutrifft. Vaughan[229] beobachtete dem-
gegenüber, daß rohe Birnen allergische Erscheinungen hervorriefen, ge-
kochte nicht. Weiters erwähne ich die Angabe Puncks[234], nach welcher
ein Migräniker Butter, Eier und Mehl für sich allein ohne Störungen ver-

---

[230] Pagniez: Nouveau Traité de médic. fasc. VII

[231] Sticker. Das Heufieber u. verwandte Störungen. Holder. Wien 1912.

[232] A. Rowe: Food Allergy. Lea u. Febiger, Philadelphia 1931.

[233] L. Adelsberger u. H. Munter: Alimentäre Allergie. Samml. Zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Verd. u. Stoffw.-Krk. XII. Hft. 5. 1934.

[234] C. Funck. Nutritive Allergie in der Pathogenese innerer Erkrankungen als Nährschaden Erwachsener. 2. Auflage. 1930. Karger.

trug, in Form eines festen Eierkuchens genossen aber mit Anfällen beantwortete. Adelsberger und Munter[233] berichten über mehrere Migränekranke, von denen der eine nur nach Kombination von Eiern (roh und gekocht) plus Tomaten Anfälle bekam, der andere nur auf Mayonnaise, nicht aber auf Ei oder Öl einzeln reagierte. Fechner erwähnt die Kombination: Fisch plus Veramon bzw. Dicodid. Eskuchen, Gutmann u. a. sahen Nahrungsmittelüberempfindlichkeit nur zur Zeit der Pollenallergie (Näheres siehe Kapitel Heuschnupfen S. 467). Man hat diese Kombinationsfälle vielleicht nicht ganz richtig als „fakultative Allergie" bezeichnet. Daß durch solches Zusammenwirken mehrerer Faktoren die Feststellung des eigentlichen Allergens nicht mehr Aufgabe eines Arztes, sondern die eines ärztlichen Sherlock Holmes wird, wurde oft schon geäußert. Ganz anders liegen wiederum die Verhältnisse bei jenen Formen von Milchüberempfindlichkeit, wo dieselbe nicht gegen das Milcheiweiß an sich besteht, sondern gegen Substanzen, die das Tier mit dem Futter aufgenommen hat und die in Spuren in die Milch übergegangen sind. (Siehe den *Fall von* Balyeat[224] S. 77).

Gewisse diagnostische Schwierigkeiten bereitet auch die Tatsache, daß manchmal eine allergische Reaktion nicht sofort im Anschluß an die Verabreichung des zu prüfenden Nahrungsmittels erfolgt; dieselbe kann vielmehr bis zu 24 Stunden später auftreten (Laroche, Richet und Saint Girons[226], R. A. Cooke[235], eigene Beobachtungen); dies macht verständlich, daß nicht immer schon nach einem Tage Nahrungskarenz eine nutritive Urtikaria verschwindet; so berichten Pagniez und Coste[236] über einen Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Brot, bei dem die Urtikaria erst einige Tage nach der Brotaufnahme ihren Höhepunkt erreichte und desgleichen erst 24—48 Stunden nach Weglassen von Brot abklang. In gleicher Weise wies Rowe[232] speziell bei Überempfindlichkeit gegen Obst darauf hin, daß die Hauterscheinungen oft erst einige Tage später auftreten können und bestehen bleiben, trotzdem der Darm vollständig ausgewaschen wurde.

Wenn ein nutritives Allergen erst nach vielen Stunden wirksam wird, so kann man daraus 2 Schlüsse ziehen: 1. dasselbe wird nicht vom Magen aus resorbiert, sondern vom Dünn- resp. Dickdarm; 2. es ist nicht das ungespaltene Nahrungsmittel, das Allergen, sondern entweder ein Verdauungsprodukt oder ein sog. sekundäres Antigen, das durch Einwirken von Bakterien des Darmes auf das Nahrungsmitteleiweiß entsteht (S. 145).

Die Erklärung der Fälle, wo ein nutritives Agens nur bei Vorliegen einer Gastritis, Colitis etc. zum Allergen wird, geben wir im Kapitel „Allergie-prädisponierende Faktoren" (S. 166).

---

[235] R. A. Cooke: Ann. int. Med. 3. 658. 1930.
[236] Ph. Pagniez u. F. Coste: Bull hôp Paris. 40 1368 1924.

3. Epitheliale Substanzen.

In dieser Gruppe der sog. Epidermalantigene wollen wir die tierischen und menschlichen Schuppen, Haare, Felle, Schafwolle, Federn, weiters Seide und Leim zusammenfassen.

Tierische Epidermis ist eine außerordentlich häufige Ursache des Asthmas Erwachsener und kommt im allgemeinen auf dem Wege der Atmungsorgane (Nase, Lunge) zur Einwirkung; es gibt aber auch genugend Beobachtungen, nach denen sie Urtikaria oder Dermatitis erzeugt.

In den meisten Fallen ist sich der Patient dieser Ursache seiner Krankheit nicht bewußt; leichter und rascher wie bei jeder anderen allergischen Noxe laßt sich jedoch bei den Epidermalantigenen der Zusammenhang demonstrieren und auch Abhilfe schaffen Auch hier ist die Überempfindlichkeit meist streng spezifisch, d. h. ein Katzenallergiker vertragt die Anwesenheit von Hunden, Überempfindlichkeit gegen Gänsefedern erlaubt die Verwendung von Huhnerfedern usf.; es kann aber selbstverstandlich auch eine Gruppenallergie (Idiosynkrasie gegen alle Arten von Federn oder gegen Haare aller katzenartigen Tiere wie Panther, Tiger, Lowe, Luchs, Leopard) vorliegen

Pferdeschuppen sind in gewissen Berufsgruppen (Landwirte, Herrenreiter, Jockeys, Stallburschen, Kutscher) der wichtigste atiologische Faktor eines vorliegenden Asthmas oder einer sog. Rhinopathia vasomotoria. Die Empfindlichkeit ist aber nicht nur auf diese Gruppe beschrankt; so konnen auch Angehorige von solchen Personen durch diese allergisiert werden Feinberg[237] berichtet z B., daß ein junger Asthmatiker jedesmal nur dann seinen Anfall bekam, wenn seine Mutter vom Reiten zuruckkehrte Fur hochempfindliche Personen genugen die Schuppen in der Luft, die von Pferden herruhren, welche durch die Straßen gehen oder von Stallen in der Nachbarschaft und von Pferdemist, der oft als Schutz fur Rasen in den Parks im Winter verwendet wird.

Es gibt aber auch eine Überempfindlichkeit gegen Menschenschuppen, dieselbe wird vorzuglich bei Friseuren beobachtet. Ich selbst kenne einen jungen Mann, der beim Auskammen seines dichten Haares bzw des reichlich schuppenden Haarbodens eine deutliche Reizung der Nasenschleimhaut in Form starken Juckreizes darbietet; der Jungling leidet im Sommer an Heuschnupfen.

Storm van Leeuwen hat gefunden, daß der Großteil aller Allergiker auf einen nach bestimmten Grundsatzen hergestellten Menschenschuppenextrakt eine positive Hautreaktion darbietet, die zwar nicht spezifisch hinsichtlich Schuppenempfindlichkeit ist, aber eine vorhandene allergische Diathese bzw. Disposition anzeigen soll Neuere Untersuchungen (Klewitz u Wigand[190]) konnten aber auch letztere Annahme nicht bestätigen, welcher Ansicht auch ich mich auf Grund großerer Versuchsreihen anschließen mochte

[237] S Feinberg Allergy in general practice. Lea u Febiger, Philadelphia 1934

trug, in Form eines festen Eierkuchens genossen aber mit Anfällen beantwortete. Adelsberger und Munter[233] berichten über mehrere Migränekranke, von denen der eine nur nach Kombination von Eiern (roh und gekocht) plus Tomaten Anfälle bekam, der andere nur auf Mayonnaise, nicht aber auf Ei oder Öl einzeln reagierte. Fechner erwähnt die Kombination: Fisch plus Veramon bzw. Dicodid. Eskuchen, Gutmann u. a. sahen Nahrungsmittelüberempfindlichkeit nur zur Zeit der Pollenallergie (Näheres siehe Kapitel Heuschnupfen S. 467). Man hat diese Kombinationsfälle vielleicht nicht ganz richtig als „fakultative Allergie" bezeichnet Daß durch solches Zusammenwirken mehrerer Faktoren die Feststellung des eigentlichen Allergens nicht mehr Aufgabe eines Arztes, sondern die eines ärztlichen Sherlock Holmes wird, wurde oft schon geäußert. Ganz anders liegen wiederum die Verhältnisse bei jenen Formen von Milchüberempfindlichkeit, wo dieselbe nicht gegen das Milcheiweiß an sich besteht, sondern gegen Substanzen, die das Tier mit dem Futter aufgenommen hat und die in Spuren in die Milch übergegangen sind. (Siehe den *Fall von* Balyeat[234] S. 77).

Gewisse diagnostische Schwierigkeiten bereitet auch die Tatsache, daß manchmal eine allergische Reaktion nicht sofort im Anschluß an die Verabreichung des zu prüfenden Nahrungsmittels erfolgt; dieselbe kann vielmehr bis zu 24 Stunden später auftreten (Laroche, Richet und Saint Girons[226], R. A. Cooke[235], eigene Beobachtungen); dies macht verständlich, daß nicht immer schon nach einem Tage Nahrungskarenz eine nutritive Urtikaria verschwindet; so berichten Pagniez und Coste[236] über einen Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Brot, bei dem die Urtikaria erst einige Tage nach der Brotaufnahme ihren Höhepunkt erreichte und desgleichen erst 24—48 Stunden nach Weglassen von Brot abklang. In gleicher Weise wies Rowe[232] speziell bei Überempfindlichkeit gegen Obst darauf hin, daß die Hauterscheinungen oft erst einige Tage später auftreten können und bestehen bleiben, trotzdem der Darm vollständig ausgewaschen wurde.

Wenn ein nutritives Allergen erst nach vielen Stunden wirksam wird, so kann man daraus 2 Schlüsse ziehen: 1. dasselbe wird nicht vom Magen aus resorbiert, sondern vom Dünn- resp Dickdarm; 2. es ist nicht das ungespaltene Nahrungsmittel, das Allergen, sondern entweder ein Verdauungsprodukt oder ein sog. sekundäres Antigen, das durch Einwirken von Bakterien des Darmes auf das Nahrungsmitteleiweiß entsteht (S. 145).

Die Erklärung der Fälle, wo ein nutritives Agens nur bei Vorliegen einer Gastritis, Colitis etc. zum Allergen wird, geben wir im Kapitel „Allergie-prädisponierende Faktoren" (S. 166).

---

235 R A Cooke: Ann. int. Med 3. 658, 1930.
236 Ph. Pagniez u. P. Coste: Bull. hôp Paris. 40. 1368 1924.

sein. Aus Kamelhaar werden in Verbindung mit anderem Material Rocke, Sweaters, Decken, Futter hergestellt.

S c h w e i n e b o r s t e n in Rasierpinseln und Zahnbursten wurden gelegentlich als Trager einer Allergie beschrieben.

Obzwar schon im vorhergehenden kurz angefuhrt, sei nochmals auf die Bedeutung der verschiedenen T i e r f e l l e als Allergieursache hingewiesen *. Dieselbe findet sich nicht nur bei Pelzarbeitern und Pelzhandlern, sondern vor allem auch bei den Tragern der Pelze. Bemerkenswerterweise besteht sehr selten eine Überempfindlichkeit gegen echtes hochwertiges Pelzwerk (wohl infolge der sorgfaltigen Reinigung und Bearbeitung desselben), dagegen haufig gegen billige Hasen- und Kaninchenfelle.

S c h a f w o l l-Allergie ist meiner Erfahrung nach nicht so selten wie im allgemeinen behauptet wird. Sie findet sich nicht nur bei Personen, die mit Rohmaterial zu tun haben (M o l l[241]), sondern auch bei Tragern von Wollsachen (Hemden, Jumper, Shawls, Kappen); sie ist recht haufig die Ursache von Kleinkindernekzemen Aber auch bei Erwachsenen konnen wir sie als Quelle so mancher Urtikaria und Ekzems (L o r d[242]) nachweisen; weiters konnte i c h sie besonders bei Strickerinnen, zuweilen als einziges Asthmaallergen aufdecken Bemerkenswerterweise wissen viele Menschen, daß sie Schafwolle nicht vertragen, da sie bei Tragen eines Wollhemdes, einer Wollbluse etc. recht bald ein unertragliches Jucken bekommen. Feine Wollsachen in Form von feinem Tuch sind weniger storend als Flanelle, Wolldecken etc.

Eine besondere Bedeutung haben T i e r f e d e r n, besonders Ganse-, Huhner-, Enten-, zuweilen auch Truthahn- und Taubenfedern, die als Stoffmaterial fur Kopfpolster bzw Oberbetten (Plumeaux) bei uns allgemein verwendet werden; Daunen finden sich auch in den Sitzpolstern von Fauteuils und in Daunendecken Moglicherweise ist es gerade dieser nahe Kontakt mit den Atmungsorganen, dem die Haufigkeit von Asthma, hervorgerufen durch Federn, zuzuschreiben ist. Zuweilen sind Federnasthmatiker nur gegen Federn des eigenen Kissens uberempfindlich; in solchen Fallen muß an eine Schimmelpilzallergie oder andere bakterielle Verunreinigungen der Federn gedacht werden.

Bemerkenswert war einer meiner Falle[243], bei dem seit fruhester Jugend eine schwere Bronchitis bestand, die dann in ein typisches Asthma uberging. Als Ursache konnte ich Überempfindlichkeit gegen T r u t h a h n f e d e r n feststellen Die Mutter hatte seinerzeit als Federnschmuckerin mit Truthahnfedern zu tun und fullte bei dieser Gelegenheit ihre Kopfpolster mit solchen. Entfernung aller derartigen Federn aus der Wohnung brachte rasche Heilung des Asthmas

---

* Wir wollen an dieser Stelle von der Ursoluberempfindlichkeit (S 130) infolge Farbung der Felle mit dem Farbstoff Ursol absehen

[241] H M o l l Lancet 1933 I, 1340

[242] L W L o r d A f D. 26 707 1932

[243] E U r b a c h· Wien Ges. f Kinderheilk Sitzg v. 25 IV. 1934

Empfindlichkeit gegen Pferdehaar kommt nicht nur bei den obenerwahnten Berufsgruppen, sondern auch bei Arbeitern vor, die als Tapezierer, Sattler, Bearbeiter von ungereinigten Haaren standig damit zu tun haben. Die Kranken selber kommen aber auch allnachtlich durch ihre mit Roßhaar gefullten Matratzen und Polster der Betten bzw. Schlafsofas in Kontakt mit diesem Allergen. Weiters ist auf Filzhute zu achten, da Filz z. T. ganzlich, z. T. gemischt mit anderen Haaren, aus Roßhaar hergestellt wird, dann auf Mäntel aus Fohlenfell usf.

Wahrend Hundehaar-Allergie fast ausschließlich an die Anwesenheit des lebenden Tieres gebunden ist, kommen fur die Katzenhaar-Überempfindlichkeit auch die aus Katzenfellen hergestellten billigen Pelzmäntel, Wagenpelze, Pelzkappen, Pelzhand- und Hausschuhe in Betracht Allergische Personen sollen, selbst wenn die Testproben keine Tierhaar-Überempfindlichkeit feststellen ließen, keine Tiere in ihrem Hause halten, da eine spatere diesbezugliche Allergisierung sehr haufig ist.

Kuhhaar-Überempfindlichkeit kommt zuweilen am Lande vor; weiters darf man nicht vergessen, daß sich Kuhhaar auch in billigen Matratzen, Polstern, Pferdedecken und billigen Filzsocken, weiters bei verschiedenem Tierspielzeug findet. Mir selbst ist ein Fall bekannt, daß ein Metzger nach jeder Beruhrung mit Ochsen, Kuhen und Kalbern Schwellungen und schuppende Dermatitiden der Augenlider, spater auch Ekzeme an den Unterarmen bekam. Auflage von feucht gemachten Kuhhaaren hatte eine ekzematose Reaktion zur Folge.

Eine besondere Bedeutung hat besonders in Amerika die Kaninchenhaar-Überempfindlichkeit, da hier die Kopfpolster oft aus Kaninchenhaar hergestellt sind (Ratner[238], Larsen und Bell[239]); weiters ist an eine solche bei allergischen Erkrankungen von Kaninchenzuchtern sowie von tierexperimentell tatigen Arzten und Laboranten zu denken Auch wird Kaninchenhaar zur Herstellung billiger Filzhute und billiger Pelze sehr viel verwendet. Man lasse sich nicht durch den Namen der von Kranken angegebenen Pelzart irrefuhren, da mancher sog. Fuchs, Hermelin, Zobel, Nutria, Chinchilla, Electric seal etc nur ein entsprechend gefarbter und gestutzter Kaninchenpelz ist.

Über Asthma infolge Mause-Überempfindlichkeit berichtet Lintz[240].

Relativ selten ist Ziegenhaar-Überempfindlichkeit. Mohair, das Haar der Angoraziege, ist das am haufigsten gebrauchte Ziegenhaar der Industrie für Plusche, Portieren, Decken, Borten; Pelze mit Haaren sind fur Wagenmäntel, Muffs und zum Aufputz von Manteln bestimmt. Cashmir wird von der Cashmirziege gewonnen und hauptsachlich bei der Erzeugung von Shawls verwendet.

Auch das Kamelhaar kann gelegentlich die Ursache einer Allergie

[238] B Ratner: Am J Dis Child 24, 346 1922.
[239] Larsen u Bell: Am. J Dis Child 24 . 1922.
[240] W. Lintz: New York med j. a med. rec 117, 729 1923.

sein. Aus Kamelhaar werden in Verbindung mit anderem Material Röcke, Sweaters, Decken, Futter hergestellt.

Schweineborsten in Rasierpinseln und Zahnbürsten wurden gelegentlich als Träger einer Allergie beschrieben.

Obzwar schon im vorhergehenden kurz angeführt, sei nochmals auf die Bedeutung der verschiedenen Tierfelle als Allergieursache hingewiesen.* Dieselbe findet sich nicht nur bei Pelzarbeitern und Pelzhändlern, sondern vor allem auch bei den Trägern der Pelze. Bemerkenswerterweise besteht sehr selten eine Überempfindlichkeit gegen echtes hochwertiges Pelzwerk (wohl infolge der sorgfältigen Reinigung und Bearbeitung desselben), dagegen häufig gegen billige Hasen- und Kaninchenfelle.

Schafwoll-Allergie ist meiner Erfahrung nach nicht so selten wie im allgemeinen behauptet wird. Sie findet sich nicht nur bei Personen, die mit Rohmaterial zu tun haben (Moll[241]), sondern auch bei Trägern von Wollsachen (Hemden, Jumper, Shawls, Kappen); sie ist recht häufig die Ursache von Kleinkinderekzemen. Aber auch bei Erwachsenen können wir sie als Quelle so mancher Urtikaria und Ekzems (Lord[242]) nachweisen, weiters konnte ich sie besonders bei Strickerinnen, zuweilen als einziges Asthmaallergen aufdecken. Bemerkenswerterweise wissen viele Menschen, daß sie Schafwolle nicht vertragen, da sie bei Tragen eines Wollhemdes, einer Wollbluse etc. recht bald ein unerträgliches Jucken bekommen. Feine Wollsachen in Form von feinem Tuch sind weniger störend als Flanelle, Wolldecken etc.

Eine besondere Bedeutung haben Tierfedern, besonders Gänse-, Hühner-, Enten-, zuweilen auch Truthahn- und Taubenfedern, die als Stoffmaterial für Kopfpolster bzw. Oberbetten (Plumeaux) bei uns allgemein verwendet werden. Daunen finden sich auch in den Sitzpolstern von Fauteuils und in Daunendecken. Möglicherweise ist es gerade dieser nahe Kontakt mit den Atmungsorganen, dem die Häufigkeit von Asthma, hervorgerufen durch Federn, zuzuschreiben ist. Zuweilen sind Federnasthmatiker nur gegen Federn des eigenen Kissens überempfindlich, in solchen Fällen muß an eine Schimmelpilzallergie oder andere bakterielle Verunreinigungen der Federn gedacht werden.

Bemerkenswert war einer meiner Fälle[243], bei dem seit frühester Jugend eine schwere Bronchitis bestand, die dann in ein typisches Asthma überging. Als Ursache konnte ich Überempfindlichkeit gegen Truthahnfedern feststellen. Die Mutter hatte seinerzeit als Federnschmückerin mit Truthahnfedern zu tun und füllte bei dieser Gelegenheit ihre Kopfpolster mit solchen. Entfernung aller derartigen Federn aus der Wohnung brachte rasche Heilung des Asthmas.

---

* Wir wollen an dieser Stelle von der Ursolüberempfindlichkeit (S. 130) infolge Färbung der Felle mit dem Farbstoff Ursol absehen.

[241] H. Moll, Lancet 1933, I, 1340.

[242] L. W. Lord, A. f. D. 26, 707, 1932.

[243] E. Urbach, Wien. Ges. f. Kinderheilk. Sitzg. v. 25. IV. 1934.

Aber auch lebendes Geflügel bzw. Vögel können die Ursache für eine bestehende Allergie abgeben; so z. B. bei Personen, die am Geflügelhof beschäftigt sind. Weiters gibt es eine Anzahl von sicheren Beobachtungen, wonach Kanarienvögel, Papageien, Tauben, ja Sperlinge, die ihre Nester unter dem Giebel haben, die Asthma-Quelle darstellen.

Schließlich können auch Federn, die zum Schmücken der Hüte oder der Kleider Verwendung finden, ein- oder das anderemal die materia peccans darstellen.

Tintenfischknorpel, sog. Sepiaknochen, verursacht bei Goldschmieden und Schmuckarbeitern zuweilen Asthma (Antona[244], Weston[245]). Sepiaknochen finden Verwendung beim Polieren und Gravieren von Schmuck, für Rasiermesser und Abziehriemenpasten; weiters zum Filtrieren von Chemikalien; als Zahnpulver, als Vogel- und Geflügelfutterbeimengung etc.

Hier wären auch Schuppen von Insekten, z. B. der Sandfliege, die Asthma und Rhinopathie hervorzurufen vermögen, einzureihen (Parlato[246]).

Nach den Untersuchungen von Dekker[176] und Haase[247] spielt die Milben-Allergie eine große Rolle. Nach ihren Untersuchungen zerbröckeln die toten Milben, verlieren dabei die Beine und ihre spitzen Borsten, und dieser scharfe, in der Luft aufgewirbelte Staub vermag leicht eine Allergisierung der Schleimhäute herbeizuführen. Nach Dekker finden sich Milben, vor allem Glyciphagus domesticus und spinipes in jedem nicht ganz trockenen Polstermöbel, Aleurobius farinae im Getreide (Weizen, Hafer, Mais), am Samen (Vogelfutter), in der Futterkiste der Haustiere, im Stroh, an den Kolonialwaren (Pflaumen, Feigen, Dörrobst), in Tapeziererwerkstätten, Kinderpuppen, alten Folianten, Herbarien etc. in ungeheuren Massen.

Andererseits können auch Menschen durch Milben auf die Weise allergisch werden, daß lebende Milben mit ihren scharfen Kiefern kleine Verletzungen der Epidermis oder der Schleimhaut verursachen, in die sie dann ihren Magensaft oder Speichel entleeren und den Menschen dadurch allergisieren. Diese Art Milbenallergie gehört eigentlich in die Gruppe 4.

Bei den Epidermalantigenen wollen wir auch die Seiden-Überempfindlichkeit anschließen, die gar nicht so selten in Form von Ekzemen und Urtikaria, zuweilen aber auch Asthma in Erscheinung tritt. Über ein großes Material verfügt Taub[248], der zu mehreren eigenen Beobachtungen durch Umfrage in Amerika weitere 22 Fälle von besonders urtikariellen Dermatosen durch Seide-Überempfindlichkeit sammeln konnte; Perutz[249] berichtet über stark juckende papulo-urtikarielle Dermatitiden. Einen eigenen Fall stellt Abb. 163, Seite 438 und die positive Hautreaktion auf Seideneiweiß

[244] G. Antona: Policl. s. p. 29. 1452. 1922.
[245] Ch. Weston: J. All. 2. 37. 1930.
[246] S. Parlato: J. All. 1. 35. 1929.
[247] A. Haase: Z. angew. Entomol. 12. 243. 1927.
[248] S. Taub: J. All. 1. 539. 1930.
[249] A. Perutz: Zbl. f. H. 9. 372. 1924.

4. Bienen- und Insektenstiche.

Es gibt eine Anzahl von Tieren, die durch Stich oder Biß ein wahrscheinlich eiweißhaltiges Se- oder Exkret abgeben, wodurch der Mensch allergisiert wird. Diese Allergisierung vermag bei **Bienen**stichen schwerste Anaphylaxie erzeugen. Bis zu welchem Grade eine solche eintreten kann, möge eine Beobachtung von **Braun**[250] vermitteln. Jedesmal wenn der Kranke von einer Biene gestochen wurde, rötete sich innerhalb einer Minute der ganze Körper einschließlich des Gesichtes, gefolgt von einer diffusen Schwellung. Pat. fühlte sich dem Ersticken nahe und wurde dabei von einem starken Hustenreiz gequält, in der Unterbauchgegend traten heftige, geburtswehenähnliche Schmerzen auf, beängstigendes Beklemmungsgefühl in der Brust, allgemeines Zittern, oft komaartiger Zustand. Von der Stichstelle ausgehende Urtikaria. Ausführliche Literatur über Bienenallergie findet sich bei **Ellis** und **Ahrens**[251], hier werden auch besonders schwere Fälle von Bienenüberempfindlichkeit angeführt, so z. B. Auftreten von schwerstem Asthma bei einer Dame, die seinerzeit eine Bienenanaphylaxie durchgemacht hatte, jedesmal dann, wenn sie mit Menschen zusammen kam, die beruflich mit Bienen zu tun hatten. Über einen anaphylaktischen Shock durch **Wespen**stiche bei sich selbst berichtet **Ludwig**[252]; fünf Wochen vorher hatten Wespenstiche keinerlei allergische Reaktionen zur Folge gehabt; wahrscheinlich ist der Kranke damals allergisiert worden.

Weniger schwere, aber ebenfalls unangenehme urtikarielle Erup-

---

[250] L. **Braun**, South Afric. med. record 23, 408, 1925.
[251] R. **Ellis** u. H. G. **Ahrens**, J. All. 3, 247, 1932.
[252] **Ludwig**, M. m. W. 1934, 1564.

Aber auch lebendes Geflügel bzw. Vögel können die Ursache für eine bestehende Allergie abgeben; so z. B. bei Personen, die am Geflügelhof beschäftigt sind. Weiters gibt es eine Anzahl von sicheren Beobachtungen, wonach Kanarienvögel, Papageien, Tauben, ja Sperlinge, die ihre Nester unter dem Giebel haben, die Asthma-Quelle darstellen.

Schließlich können auch Federn, die zum Schmücken der Hüte oder der Kleider Verwendung finden, ein- oder das anderemal die materia peccans darstellen.

Tintenfischknorpel, sog. Sepiaknochen, verursacht bei Goldschmieden und Schmuckarbeitern zuweilen Asthma (Antona[244], Weston[245]). Sepiaknochen finden Verwendung beim Polieren und Gravieren von Schmuck, für Rasiermesser und Abziehriemenpasten; weiters zum Filtrieren von Chemikalien, als Zahnpulver, als Vogel- und Geflügelfutterbeimengung etc.

Hier wären auch Schuppen von Insekten, z. B. der Sandfliege, die Asthma und Rhinopathie hervorzurufen vermögen, einzureihen (Parlato[246]).

Nach den Untersuchungen von Dekker[176] und Haase[247] spielt die Milben-Allergie eine große Rolle. Nach ihren Untersuchungen zerbröckeln die toten Milben, verlieren dabei die Beine und ihre spitzen Borsten, und dieser scharfe, in der Luft aufgewirbelte Staub vermag leicht eine Allergisierung der Schleimhäute herbeizuführen. Nach Dekker finden sich Milben, vor allem Glyciphagus domesticus und spinipes in jedem nicht ganz trockenen Polstermöbel, Aleurobius farinae im Getreide (Weizen, Hafer, Mais), am Samen (Vogelfutter), in der Futterkiste der Haustiere, im Stroh, an den Kolonialwaren (Pflaumen, Feigen, Dörrobst), in Tapeziererwerkstätten, Kinderpuppen, alten Folianten, Herbarien etc. in ungeheuren Massen.

Andererseits können auch Menschen durch Milben auf die Weise allergisch werden, daß lebende Milben mit ihren scharfen Kiefern kleine Verletzungen der Epidermis oder der Schleimhaut verursachen, in die sie dann ihren Magensaft oder Speichel entleeren und den Menschen dadurch allergisieren. Diese Art Milbenallergie gehört eigentlich in die Gruppe 4.

Bei den Epidermalantigenen wollen wir auch die Seiden-Überempfindlichkeit anschließen, die gar nicht so selten in Form von Ekzemen und Urtikaria, zuweilen aber auch Asthma in Erscheinung tritt. Über ein großes Material verfügt Taub[248], der zu mehreren eigenen Beobachtungen durch Umfrage in Amerika weitere 22 Fälle von besonders urtikariellen Dermatosen durch Seide-Überempfindlichkeit sammeln konnte; Perutz[249] berichtet über stark juckende papulo-urtikarielle Dermatitiden. Einen eigenen Fall stellt Abb. 163, Seite 438 und die positive Hautreaktion auf Seideneiweiß

---

[244] G. Antona: Policl. s. p. 29 1452. 1922
[245] Ch Weston: J. All 2. 37. 1930.
[246] S. Parlato: J. All. 1 35. 1929
[247] A Haase: Z angew. Entomol. 12. 243. 1927.
[248] S. Taub: J All 1. 539 1930.
[249] A. Perutz: Zbl. f H. 9. 372. 1924.

4. Bienen- und Insektenstiche.

Es gibt eine Anzahl von Tieren, die durch Stich oder [illegible] scheinlich eiweißhaltiges Se- oder Exkret abgeben, wodurch der [illegible] allergisiert wird. Diese Allergisierung vermag bei Bienenstichen [illegible] Anaphylaxie erzeugen. Bis zu welchem Grade eine solche eintreten [illegible] möge eine Beobachtung von Braun[250] vermitteln: jedesmal wenn [illegible] Kranke von einer Biene gestochen wurde, rötete sich innerhalb einer M[illegible] der ganze Korper einschließlich des Gesichtes, gefolgt von einer diffusen Schwellung; Pat. fuhlte sich dem Ersticken nahe und wurde dabei von einem starken Hustenreiz gequält; in der Unterbauchgegend traten heftige, geburtswehenahnliche Schmerzen auf; beangstigendes Beklemmungsgefuhl in der Brust, allgemeines Zittern, oft komaartiger Zustand. Von der Stichstelle ausgehende Urtikaria. Ausfuhrliche Literatur über Bienenallergie findet sich bei Ellis und Ahrens[251]; hier werden auch besonders schwere Fälle von Bienenuberempfindlichkeit angeführt, so z. B. Auftreten von schwerstem Asthma bei einer Dame, die seinerzeit eine Bienenanaphylaxie durchgemacht hatte, jedesmal dann, wenn sie mit Menschen zusammen kam, die beruflich mit Bienen zu tun hatten. Über einen anaphylaktischen Shock durch Wespenstiche bei sich selbst berichtet Ludwig[252]; fünf Wochen vorher hatten Wespenstiche keinerlei allergische Reaktionen zur Folge gehabt; wahrscheinlich ist der Kranke damals allergisiert worden.

Weniger schwere, aber ebenfalls unangenehme urtikarielle Erup-

---

[250] L. Braun: South Afric. med. record 23, 405, 1925.
[251] R. Ellis u. H. G. Ahrens: J. All. 4, 217, 1933.
[252] Ludwig: M. m. W. 1931, 1564.

tionen treten bei floh- und wanzenüberempfindlichen Personen auf. A. E. Boycott gelang Allergisierung von Normalpersonen durch mehrmaliges Stechen von Ratten-, bzw. Kaninchenflohen. Hecht[253] konnte die Überempfindlichkeit passiv übertragen; nach seinen experimentellen Untersuchungen sind die erythematos-urtikariellen Sofort-, ebenso wie die papelförmigen Spätreaktionen nach Floh- und Wanzenstichen als allergisch aufzufassen. Über ein Asthma, als dessen Ursache eine Überempfindlichkeit gegen Bettläuse festgestellt werden konnte (gelungener passiver Übertragungsversuch nach Prausnitz-Küstner, Sistieren der Anfälle nach Entlausung) berichtet Sternberg[254].

Weiters scheinen Bisse von Fliegen und Mosquitos den Körper zu allergisieren, man sieht nämlich ab und zu schwer behandelbare ekzemähnliche Erkrankungen, zuweilen auch streptodermieartige Hautaffektionen, die nach Aussage der intelligenten und verläßlichen Kranken an Insektenstiche sich angeschlossen haben (Metallergisierung! Eigene Beobachtung).

5. Würmer.

Allergische Erscheinungen vorzüglich vom Typus des Asthmas, der Rhinopathie, der Urtikaria sind bei Wurmträgern (Askariden, Oxyuren, Taenien, Trichinen) bekannt. Schwierig ist im Einzelfall die Entscheidung, ob die vorliegenden Krankheitssymptome tatsächlich auf eine Allergisierung durch die Würmer oder auf ihre Toxine zurückzuführen sind. Daß es durch monate-, ja jahrelangen Aufenthalt eines Wurmes im Körper zur Aufnahme seines artfremden Eiweiß in den Kreislauf des Menschen kommen und diesen dadurch allergisieren kann, erscheint durchaus möglich. Beobachtungen, wie die drei folgenden, sprechen wohl eindeutig, zumindest für diese drei Fälle, für eine allergische Grundlage. So berichtet v. Fellenberg[255], daß die Mutter eines Knaben, der an Spulwürmern litt, solange Urtikaria hatte, bis bei dem Kinde alle Würmer abgetrieben waren; als sich bei dem Kinde nach einer Zeit neuerlich Oxyuren einstellten, bekam die Mutter ein schweres Urtikariarezidiv; bei der Mutter konnten Parasiten nie nachgewiesen werden. Hansen[256] kennt eine Reihe von Asthmatikern, bei denen das Asthma solange bestand, als die Patienten Askaridenträger waren; bei vielen dieser Kranken ließ sich der Nachweis führen, daß die Überempfindlichkeit, trotz der Entfernung der eigenen Askariden, dadurch bestehen blieb, daß in der Umgebung dieser Kranken andere Askaridenträger vorhanden waren; auch trat ein neuer Anfall dann auf, wenn sie mit Menschen, die beruflich mit Askariden experimentierten, zusammenkamen. In einem Falle von Hegglin[257] ließ sich das Asthma bei einer Kranken solange nicht beheben.

[253] O. Hecht: Zbl f H. 44. 241. 1933.
[254] L. Sternberg: Med. J a. Rec. 129. 622. 1929.
[255] R. v. Fellenberg: Schw m. W. 1932 I 582.
[256] K. Hansen: Nervenarzt 2. 633. 1929; Lancet 1929 I. 443
[257] O. Hegglin: Schw. m. W. 1929 I 11

bis man darauf kam, daß der Mann, ein Metzger, täglich am Schlachthof mit Askariden in Berührung kam.

Über das Aufhören von Asthmaanfällen nach Abtreibung eines Bandwurmes berichtet u. a. Coniglio[258].

Mussio-Fournier[259] und Mitarbeiter beschreiben Asthma und Urtikaria bei Echinokokkenträgern mit positiven Hautreaktionen gegen Hydatidenflüssigkeit; in zwei Fällen verschwand das Asthma nach Operation des Leber-, bzw. Lungenechinokokkus.

(Siehe auch Kapitel Parasitenallergie)

II. PFLANZLICHE PROVENIENZEN.

1. Bakterienproteine.

Die Bedeutung der Bakterien als Allergene ist schwer zu beurteilen. Ihre Ubiquität in der Luft, ihre Verbreitung in Buchten, Höhlen, Krypten, im Darm usf. des Korpers weist auf zahlreiche Möglichkeiten einer Allergisierung hin. Die Beurteilung, ob Bakterien im Einzelfall als Allergene in Betracht kommen, ist weiters dadurch erschwert, weil nicht nur die Anamnese im Stiche läßt, sondern auch „Weglassen" des bakteriellen Allergens nicht möglich ist; die Hautreaktionen mit Bakterienvakzine sind sehr oft nach der positiven und negativen Seite hin, unsicher. Der Erfolg der Therapie mit Bakterienvakzinen kann ebenfalls als spezifische Einwirkung angezweifelt und als unspezifische Protoplasmakörperwirkung aufgefaßt werden.

Andererseits hat man beim Asthma oft den bestimmten Eindruck, daß speziell den Fällen von chronischem, an eine Grippe, Lungenentzündung etc. sich anschließendem Asthma, eine bakterielle Allergisierung zugrunde liegt. Die Schwierigkeit des Nachweises liegt darin, daß in den meisten Fällen kutane Prufungen wertlos sind, da die Haut nicht das Shockorgan darstellt; mehr Aussicht haben Methoden, welche das Bakterienvakzin mittels Spray, Inhalation etc. direkt auf die Lungenschleimhaut applizieren (siehe Abb. 250). Es wird Aufgabe der nächsten Zukunft sein, die bronchialen Testmethoden entsprechend auszubauen

Auch eine Anzahl von Urtikaria-, bzw. Lichen urticatusfällen scheinen auf einer Bakterienüberempfindlichkeit zu beruhen. So kenne ich eine Reihe von Kranken, bei denen Entfernung der Tonsillen, Bekämpfung einer Koliinfektion der Harnwege, einer Cholezystitis, Entfernung des Blinddarmes etc. eine vollstandige Heilung zur Folge hatte. Sehr haufig sind Infektionen aber nur allergiepradisponierende Faktoren (S. 172).

Eine besondere Bedeutung haben lokale Staphylo- und Streptokokkeninfektionen bei der Unterhaltung von Ekzemen, worauf besonders

---

[258] C Coniglio Giorn di clin med 4 266 1923

[259] Mussio-Fournier, Stoane, Rocca u. Barzantini: H N O 20 222 1933

tionen treten bei floh- und wanzenuberempfindlichen Personen auf. A. E. Boycott gelang Allergisierung von Normalpersonen durch mehrmaliges Stechen von Ratten-, bzw. Kaninchenflohen. Hecht[253] konnte die Überempfindlichkeit passiv ubertragen; nach seinen experimentellen Untersuchungen sind die erythematos-urtikariellen Sofort-, ebenso wie die papelformigen Spatreaktionen nach Floh- und Wanzenstichen als allergisch aufzufassen. Über ein Asthma, als dessen Ursache eine Überempfindlichkeit gegen Bettlause festgestellt werden konnte (gelungener passiver Übertragungsversuch nach Prausnitz-Kustner, Sistieren der Anfalle nach Entlausung) berichtet Sternberg[254].

Weiters scheinen Bisse von Fliegen und Mosquitos den Körper zu allergisieren, man sieht namlich ab und zu schwer behandelbare ekzemahnliche Erkrankungen, zuweilen auch streptodermieartige Hautaffektionen, die nach Aussage der intelligenten und verlaßlichen Kranken an Insektenstiche sich angeschlossen haben (Metallergisierung! Eigene Beobachtung).

5. Würmer.

Allergische Erscheinungen vorzuglich vom Typus des Asthmas, der Rhinopathie, der Urtikaria sind bei Wurmtragern (Askariden, Oxyuren, Taenien, Trichinen) bekannt. Schwierig ist im Einzelfall die Entscheidung, ob die vorliegenden Krankheitssymptome tatsachlich auf eine Allergisierung durch die Würmer oder auf ihre Toxine zuruckzufuhren sind Daß es durch monate-, ja jahrelangen Aufenthalt eines Wurmes im Körper zur Aufnahme seines artfremden Eiweiß in den Kreislauf des Menschen kommen und diesen dadurch allergisieren kann, erscheint durchaus moglich. Beobachtungen, wie die drei folgenden, sprechen wohl eindeutig, zumindest fur diese drei Fälle, fur eine allergische Grundlage. So berichtet v. Fellenberg[255], daß die Mutter eines Knaben, der an Spulwurmern litt, solange Urtikaria hatte, bis bei dem Kinde alle Wurmer abgetrieben waren; als sich bei dem Kinde nach einer Zeit neuerlich Oxyuren einstellten, bekam die Mutter ein schweres *Urtikariarezidiv; bei der Mutter konnten Parasiten nie nachgewiesen werden.* Hansen[256] kennt eine Reihe von Asthmatikern, bei denen das Asthma solange bestand, als die Patienten Askaridenträger waren; bei vielen dieser Kranken ließ sich der Nachweis fuhren, daß die Überempfindlichkeit, trotz der Entfernung der eigenen Askariden, dadurch bestehen blieb, daß in der Umgebung dieser Kranken andere Askaridenträger vorhanden waren; auch trat ein neuer Anfall dann auf, wenn sie mit Menschen, die beruflich mit Askariden experimentierten, zusammenkamen. In einem Falle von Hegglin[257] ließ sich das Asthma bei einer Kranken solange nicht beheben.

---

[253] O. Hecht: Zbl f H. 44. 241 1933

[254] L. Sternberg: Med. J a Rec. 129. 622 1929.

[255] R v. Fellenberg: Schw. m W. 1932 I 582.

[256] K. Hansen: Nervenarzt 2 633 1929; Lancet 1929 I. 443

[257] O. Hegglin Schw m. W 1929 I. 11

auch hier die Überempfindlichkeit hochgradig spezifisch. So berichtet Cobe[264] über einen Gärtner, der in einem Gewächshaus, in dem Tomaten gezüchtet wurden, von Juni bis Ende August an Tränenträufeln, dauerndem Schnupfen und Atembeschwerden litt, und zwar, wie die genaue Beobachtung ergab, in dem Momente, wo Schimmelpilze (Cladosporium fulvum) auf den Tomatenblättern auftraten. Testproben mit diesem Pilz positiv, mit anderen sowie Tomatenblätterextrakt negativ. In einem Fall von Urbach[219] traten allergische Erscheinungen (Urtikaria) nur nach Genuß von Bier in Erscheinung, wenn dasselbe mit sog. obergäriger Bierhefe hergestellt war. Daß Befallspilze zu Allergenen werden können, haben vor allem Frugoni und Ancona gezeigt. Jesionek[265] sah bei Personen, die sich mit Rosen beschäftigten, welche von Meltau befallen waren, Auftreten von Nekrosen im Gesicht und an den Händen, aber nur dann, wenn helle Sonne schien; es handelte sich um Befallspilze aus der Gruppe von Mesentericus (also Allergisierung der Haut durch Bakterien gegen Sonnenlicht).

Weitere Fälle von allergischen Hautkrankheiten bei Tieren, erzeugt durch Befallspilze, bringe ich im Kapitel Tierallergie.

3. Pollen.

Prinzipiell können alle Pollen von Gräsern, Blumen, Bäumen und Sträuchern zu Allergenen werden. In praxi hängt dies jedoch von drei Faktoren ab von der Wirksamkeit der Pollen, der Verbreitung der Gräser, Bäume etc. in der Umgebung des Kranken und von der Menge der Pollenabgabe durch die verschiedenen Blüten. Während in Europa hauptsächlich die Pollen von Gräsern (Einzelheiten siehe Kapitel Heufieber S. 467) allergische Erscheinungen auslösen, gibt es in Amerika drei Heufieberperioden, indem nämlich im Frühjahr Baumpollen (Eiche, Ahorn, Weide u. a.), im Frühsommer Graspollen und im Herbst Ragweedpollen (ein in Amerika weit verbreitetes Unkrautgras aus der Gruppe Ambrosia arthemisifolia) Heuschnupfen und Heuasthma erzeugen.

Im Einzelfall kann aber jeder Pollen zum Allergen werden Einige Beispiele sollen dies beweisen, so konnten Urbach[266, 267] Pollen von Kastanien (Aesculus hippocastanum), Götterbaum (Ailanthus glandulosa), Bernton[268] von Maulbeerbaum (Papyrius papyrifera), Templeton[269] von russischer Distel (Salyola pestifies) usf. als Ursache von Heuschnupfen feststellen

Im allgemeinen sind es nur windgetragene Pollen, die als Allergene in

[264] A. M. Cobe. J. All 3, 369, 1932.
[265] A Jesionek: Strahlenpathologie der Haut, in Strahlentherapie von Lazarus, Bergmann, Bd 1. 1928
[266] E Urbach W. kl W 1930, 826.
[267] E Urbach. Med Kl. 1931. 253 u. 290.
[268] H S Bernton J Lab. a clin M 13. 829 1928.
[269] H J Templeton: Calif Med. 22 317. 1924

Sabouraud mit Nachdruck hinweist. Bemerkenswerter aber bei Kleinkindern auch oft positive kutane Strepto- reaktionen als Ausdruck einer Allergie infolge einer Tonsillitis feststellen und zeigen konnen, daß d abheilen oder der dermatologischen Therapie Sanierung der Infektionsherde eingeleitet w allergie, S. 505.

Bezuglich der Allergie gegenuber Bakterien kelbazillen, der Spirochaten, des Bacillus abortu Infektionsallergien (S. 503).

2. Pilze.

Die Gruppe der Fadenpilze (Trichophyton, Mikrosporon „Dermatomykosen" separat abgehandelt.

Hier sollen vor allem die sog. Schimmel- und Befallspilze werden. Aspergillus (niger, fumigatus), Penicillium, Mucor, Cladosporium, Alternaria und viele andere Pilze, die falschlicherw dem Sammelnamen Schimmelpilze, bzw. Hefen belegt werden (es h sich um *Fungi imperfecti*) kommen in der Luft, im Staub, auf Gra Brot etc alluberall vor. Trotzdem scheinen sie nur dann eine Allergisieru zu erzeugen, wenn sie in besonderen Massen (feuchte Kellerwohnung, berufliches Arbeiten z. B. in feuchten Backstuben, Verzehr von pilzhaltigen Nahrungsmitteln wie gewisser Kase) auf den Organismus einwirken

So beruht ein nicht ganz geringer Teil der Asthmafalle (verschieden wohl nach der geographischen Lage, in Holland nach Storm van Leeuwen in ca. 40%, in Deutschland nach Hansen in ca. 8—10% der Asthmaanfalle) auf Überempfindlichkeit gegen sog. Schimmelpilze, die sich in der feuchten Atmosphare vorfinden (Hansen[260], Brown[261]).

Zum exakten Beweis einer Schimmelpilzuberempfindlichkeit mussen nach Hansen[260] folgende Kriterien erfullt werden: 1. Nachweis der Schimmelpilze im engeren Lebensraum des Kranken. 2. Anfallsfreiheit bei Entfernung des Kranken aus diesem Milieu. 3. Anfallsauslosung bei überschwelliger Beruhrung mit dem Antigen [a) durch Inhalation oder b) Injektion] 4. Eindeutige positive Kutireaktion gegen einen nur aus Sporen gewonnenen Extrakt (der negative Ausfall dieser Probe ist meiner Meinung nach, falls der Versuch 3 a gelungen ist, ohne Belang). 5. Passive Übertragung der Hautuberempfindlichkeit nach der Prausnitz-Kustner'schen Anordnung.

Ab und zu kann aber auch eine Neurodermitis, ein Ekzem und dgl. auf einer sog. Hefe-Allergie (nach Genuß von hefehaltigem Bier, Kuchen, Weißbrot Blumenthal und Jaffé[262], Gutmann[263]) beruhen. Zuweilen ist

[260] K. Hansen: D. A. f klin Med 173 469. 1932.
[261] G. T. Brown: Ann. int. Med. 6 655. 1932.
[262] F. Blumenthal u K Jaffé: Ekzem u. Idiosynkrasie, Karger 1933.
[263] M. Gutmann: D. m. W. 1933 II, 1281.

sich um eine Überempfindlichkeit gegen Weizen bzw. Roggeneiweiß, wofür die prompte Wirkung der artspezifischen Propeptane spricht; schon aus diesem Grunde halten wir es für unrichtig, wenn Adelsberger und Munter[233] die Idiosynkrasie gegen Mehlarten, Kartoffeln etc. ganz allgemein als eine solche gegen Kohlehydrate ansprechen.

Über Hauterscheinungen, *vor allem Ekzeme und Urtikaria nach Genuß* von Reis berichten Talbot[279], Rowe[209], von Hafermehl Schloß[11], von Buchweizen Schmidt u. Peemöller[280], von Leinsamenmehl enthalten in der sog. „roman meal" (amerikanische Speise, bereitet aus Weizen, Roggen und Leinsamen) Black[281], Roch u Schiff[282], von Kartoffeln Kerl[283], Pasteur Vallery-Radot u. Heimann[284]. Sehr häufig wirken die Hülsenfrüchte Erbsen, Bohnen, Sojabohnen, Linsen (Coke[285], Biberstein[286], Berger[287]) allergisch. Hier möchte ich auch die Überempfindlichkeit gegen Pilze und Trüffeln erwähnen.

Weiters ist den Ärzten zu wenig bekannt, daß alle Gemüse als nutritive Allergene in Betracht gezogen werden müssen. Ich kann aus der großen Literatur nur vereinzelte Fälle herausgreifen: Karotten (Wise u. Ramirez[288]), Kohl (Wise und Ramirez[288]), Rüben (Ellis[289]), Spinat (Funck[234]), Spargel (Schönhof[272], Urbach[112]), Kürbis, Sauerkraut (Sticker[231]), Tomaten (Erich Hoffmann[290], Reuss[291]), Gurken (Urbach[219]), Rhabarberstengel (Castaigue u. Gouraud[292]), Sellerie (W. Jadassohn u. Zaruski[273], Moore[293]), Rettig (Volk[294]), Krenn (Volk[294]), Schnittlauch (Tommasi[843]), Zwiebel (Eskuchen[295], Urbach[219]), Knoblauch (Ratner[296]). Auch auf die sog. Suppenkräuter sollte man bedeutend mehr achten als es bisher geschah.

Auch Obst ist außerordentlich häufig der Grund für eine Idiosynkrasie. Die Kenntnis hievon ist, wenn wir von der Erdbeerüberempfindlichkeit absehen, noch recht wenig verbreitet. Und doch können Äpfel (Freeman[297],

[279] Talbot: Med. a. Surg Journ 179, 285 1918.
[280] H Schmidt u F. Peemöller: M. Kl. 1920, 748
[281] W. Black: J. A. M A. 94 1064, 1930
[282] Roch u Schiff: Bull. hôp Paris 37, 882 1921
[283] W. Kerl: Persönliche Mitteilung
[284] Pasteur Vallery-Radot u. Mll. Heimann. Hypersensibilités spécifiques dans les affections cutanées Masson Paris 1930
[285] Coke Asthma, Wright Bristol 1923.
[286] H. Biberstein: A f D 157, 555 1929
[287] W Berger: W. kl. W 1930 513
[288] F. Wise u. M Ramirez: A. of D. 11. 751. 1925
[289] Ellis: J. All. 2 246 1931
[290] E. Hoffmann: Zit nach Touton 303
[291] A Reuss· W. kl. W. 1931, 14
[292] Castaigue u Gouraud: Journ méd. franç. 9 413 1910
[293] Moore: Medical Sentinel 37 197, 1929.
[294] R Volk: Zbl. f H 39 35. 1932
[295] Eskuchen Kl. W. 1923 407.
[296] B Ratner: Med. Clin. N. Am. 9. 817 1925.
[297] J. Freeman· Lancet 199, 229. 1920

neuen Wohnortes sie in Lösung ließ. Wie vorsichtig *man bei der Beurteilung* der Spezifität einer Überempfindlichkeit sein muß, bzw. wie man sich stets durch entsprechende Kontrollversuche hiervon überzeugen muß, zeigt ein *Fall von* de Besche; ein asthmakrankes Kind bekam seine Anfälle stets auf Fisch, weiters auch auf Kaffee; letztere waren auf die in Norwegen übliche Klärung des Kaffees mittels Fischhaut zurückzuführen.

Die Überempfindlichkeit gegen Kaffee kann die verschiedensten klinischen Erscheinungen auslösen, so beobachtete Gutmann[310] Juckreiz, *Neurodermitis, Urtikaria, Quincke-Ödem, Darmspasmen, aber auch Durchfall*, Gallenkoliken, Rhinitis und Asthma. Adelsberger und Munter[233] konnten heftige Magen-Darmerscheinungen, weiters eine schwere Interkostalneuritis darauf zurückführen.

Prinzipiell kann es eine Überempfindlichkeit gegen jede Teeart geben; so haben Urbach und Wiethe[143] eine solche gegen Salbeitee, W. Jadassohn und Zarusky[313] und Jaeggy[310a] gegen Kamillentee, Meyers[312] gegen Bärentraubenblättertee beschrieben; Klewitz[311] beobachtete *ein Teeasthma.*

Fette.

Von pflanzlichen Fetten wurden das Baumwollsamenöl, das in Amerika vor allem für Salate reichlich verwendet wird (Rowe[232]), weiters aber auch Olivenöl, Nußbutter, Mandelöl (Adelsberger und Munter[233]), *Kakaobutter* (Joltrain[211]), Margarine etc. als Allergene festgestellt. Hier ebenso wie bei den tierischen Fetten (Schweine-, Gänsefett, Butter, Lebertran [Balyeat und Bowen[314]] usf.) muß vor allem stets durch Vorlage von artspezifischen Propeptanen entschieden werden, ob nicht die *Überempfindlichkeit an Spuren des pflanzlichen oder tierischen Eiweißes* gebunden ist, was nach meiner Erfahrung sehr häufig der Fall ist. Es muß jedoch zugegeben werden, daß es auch eine echte Fett-Allergie gibt (wahrscheinlich gegen bestimmte Fettsäuren), *doch fehlen nähere Untersuchungen* darüber noch völlig.

Manche Autoren wie Bray[315], Gartje[316] u. a. führen den Strophulus bzw. die Kleinkinderekzeme auf echte Fett-Idiosynkrasie zurück, angeblich bewiesen durch klinische Besserung bei Fettentzug. Ein stringenter Beweis erscheint mir dafür aber noch nicht erbracht, umsomehr als wir die von Gartje angegebenen positiven Hautreaktionen mit Fettemulsionen bei der Nachprüfung als ganz unspezifisch reizend fanden.

An dieser Stelle soll aber auch auf die sicherlich gar nicht so seltene epidermale Fettüberempfindlichkeit, speziell gewisser ekzematöser Haut-

---

[310a] E. Jaeggy. *Schw. m W 1931, 572*
[312] Meyers: Zit. nach Sticker (231)
[313] W. Jadassohn u M. Zarusky: Schw. med W 1927. 868.
[314] R. Balyeat u R. Bowen. Am. J Dis Child 47. 529 1934
[315] G Bray: Brit. Med J. Nr. 3783, 43 1933
[316] Gartje: M f Kdh. 26 57. 1923.

ob eine KH-freie oder KH-haltige Kost verabreicht wurde. Mit Rücksicht darauf, daß Insulin keine KH-Verträglichkeit ermöglichte, wurde auch eine ev. Gewebs-KH-Intoleranz abgelehnt und eine echte KH-Überempfindlichkeit angenommen Der Kranke wurde wochenlang fast KH-frei ernährt, dann KH vorsichtig ansteigend zugeführt und er genas auf diese Weise vollständig.

Den zweiten Fall stellt Abb. 234, Seite 572 dar; es handelte sich um eine 53jährige Frau, die seit mehreren Jahren an rezidivierenden Schüben von heftig juckenden Knötchen litt. Das Ernährungsexperiment (siehe S. 253) ergab auffallende Verschlechterung des Juckreizes, bzw. Neuauftreten von Knötchen nach Genuß von reichlich Kohlehydraten, Ausschaltung derselben aus der Kost eine wesentliche Besserung.

Salze und Säuren.

Die erste Beobachtung über allergische Erscheinungen infolge Kochsalzgenusses finde ich bei Strouse[324]. Aber erst Gerson[325] billigte dem Kochsalz als Allergenfaktor eine besondere Bedeutung, besonders bei der allergischen Migräne, zu. Pasteur Vallery-Radot und Rougues[326] bringen eine schwere Urtikaria mit Kochsalzüberempfindlichkeit in Zusammenhang (positive Kutanproben mit NaCl, auf Kochsalzentzug fast völlige Abheilung der Urtikaria). Bei spezieller Berücksichtigung des nutritiven Allergens „Kochsalz" konnte Gutmann[327] dieses als relativ häufige Ursache von verschiedenen allergischen Erscheinungen (Asthma, Migräne, Urtikaria, Quincke-Ödem, Neurodermitis) feststellen.

Exakte, chemisch orientierte Untersuchungen über die Frage, an welche Anteile der Salze die Überempfindlichkeit gebunden ist, haben bisher nur Urbach und Willheim[328] durchgeführt. Entsprechende Versuche ergaben, daß die Überempfindlichkeit in dem von uns untersuchten Falle nicht gegen das Salz „Natriumchlorid" bestand, sondern nur gegen das Anion „Chlor", während das Kation „Natrium" reaktionslos vertragen wurde. *Die Bedeutung dieser Untersuchungen liegt darin, daß derartige Kranke Salzmischungen, in denen keine Chloride vorkommen*, wie z. B. das Gersonsche Eugusal, ohne jede Reizwirkung genießen können. Weiters gelang Urbach und Willheim der Nachweis, daß Anionen und Kationen antagonistische Eigenschaften haben, sodaß ev. durch Erhöhung des Kationengehaltes die Wirkung des idiosynkrasiogenen Anions paralysiert werden kann; eine solche Salzmischung stellt z. B. das Titro-Salz dar.

Ein Beispiel soll die praktische Bedeutung der Salz-Überempfindlichkeit veranschaulichen: Abb. 226, Seite 566, zeigt ein prurigoähnliches Exanthem bei einer 50jährigen Frau, das seit 10 Jahren bestand. Als Ursache desselben

---

[324] Strouse: Med. Clin N. Am 3. 1920

[325] M Gerson: Fortsch. d. Med. 1924 9.

[326] Pasteur Vallery-Radot u. L. Rougues: Ann. d Derm 10. 1041. 1929.

[327] M. Gutmann: Fortschr. Ther. 9. 427. 1933

[328] E. Urbach u R. Willheim: Kl W. 1932. 1012.

wurde seinerzeit[319] eine proteinogene und eine Gewürz-Überempfindlichkeit festgestellt, die durch Propeptanbehandlung und Weglassen von Pfeffer und Paprika beseitigt werden konnte. Zuweilen kam es aber trotzdem zu neuen Knötcheneruptionen und heftigem Juckreiz: es zeigte sich, daß dies stets nach stark gesalzenen Speisen der Fall war. Bei kochsalzarmer Kost rascher Rückgang aller Erscheinungen, die jedoch auf Einnahme von 5 g NaCl in Pulverform oder als physiologische Kochsalzlösung (600 ccm) sofort hervorgerufen werden konnten. Ersatz des Kochsalzes durch chlorfreie Salzgemische hatte eine dauernde Heilung (Beobachtungsdauer drei Jahre) zur Folge. Nachprüfung vor kurzer Zeit ergab, daß die proteinogene Idiosynkrasie durch die Propeptankur völlig ausgeheilt erscheint, daß hingegen jene gegen die Gewürze noch vorhanden ist.

In gleicher Weise zeigten Urbach und Willheim[328] die Überempfindlichkeit gegen bestimmte organische Säuren, bzw. deren Salze, auch hier war die Wirkung auf die organischen Anionen beschränkt.

Selbstverständlich wird in jedem einzelnen Falle eine genaue experimentelle Prüfung zu erfolgen haben, da wir auch Kranke zu beobachten Gelegenheit hatten, die gegen eine Reihe bestimmter Kationen allergisch waren. Die Ausschaltung der betreffenden schädlichen Substanzen bringt eine rasche Hilfe

Saure Speisen macht das Volk seit langem für das Auftreten von Hauterscheinungen verantwortlich. Kollert[329] glaubt die Überempfindlichkeit gegen saure Äpfel, die er mehrfach beobachtet hatte, auf die Säure derselben zurückführen zu dürfen. Fuhs[330] berichtet über eine Patientin, bei welcher sich als auslösendes Moment für ein seit Jahren bestehendes papulo-urtikarielles Exanthem der Genuß saurer Nahrungsmittel, besonders von Limonade, erwies Urbach[331] konnte eine isolierte Essigsäure-Überempfindlichkeit als Ursache einer seit vier Jahren rezidivierenden Urtikaria, weiters eines jahrelang bestehenden Lichen urticatus bei einem 13jährigen Mädchen feststellen. Letztere ließ sich auch durch synthetische Essigsäure (100 ccm einer 3%igen Lösung), sowie durch 0,5 g acid. acetylosalicyl. hervorrufen. Essigsäure, mit Natrium hydrocarbonicum neutralisiert, wurde glatt toleriert. Seitdem wir auf Säure-Überempfindlichkeit achten, sehen wir jedes Jahr eine Anzahl solcher Fälle (bedingt durch Essig, Wein, Orangen, Zitronen, Gurken etc.)

Gewürze

Auch Gewürze, wie Paprika, Pfeffer, Senf, Zimt, Ingwer, Anis, Kümmel, Safran, Muskat, Nelken, Vanille, Lorbeerblätter usf., können im Einzelfall zum Allergen werden. Es muß aber jedesmal genau nachgeprüft werden, ob es sich dabei nicht um eine indirekte Wirkung infolge Reizung

[329] Kollert Derm Z. 31. 281 1920
[330] H Fuhs Zbl f H 32. 35. 1930 Ausspr zu Urbach
[331] E Urbach Zbl f H 44 502 1933

ob eine KH-freie oder KH-haltige Kost verabreicht wurde. Mit Rücksicht darauf, daß Insulin keine KH-Verträglichkeit ermöglichte, wurde auch eine ev. Gewebs-KH-Intoleranz abgelehnt und eine echte KH-Überempfindlichkeit angenommen. Der Kranke wurde wochenlang fast KH-frei ernährt, dann KH vorsichtig ansteigend zugeführt und er genas auf diese Weise vollständig.

Den zweiten Fall stellt Abb. 234, Seite 572 dar; es handelte sich um eine 53jährige Frau, die seit mehreren Jahren an rezidivierenden Schüben von heftig juckenden Knötchen litt. Das Ernährungsexperiment (siehe S. 253) ergab auffallende Verschlechterung des Juckreizes, bzw. Neuauftreten von Knötchen nach Genuß von reichlich Kohlehydraten, Ausschaltung derselben aus der Kost eine wesentliche Besserung.

Salze und Säuren.

Die erste Beobachtung über allergische Erscheinungen infolge Kochsalzgenusses finde ich bei Strouse[324]. Aber erst Gerson[325] billigte dem Kochsalz als Allergenfaktor eine besondere Bedeutung, besonders bei der allergischen Migräne, zu. Pasteur Vallery-Radot und Rougues[326] bringen eine schwere Urtikaria mit Kochsalzüberempfindlichkeit in Zusammenhang (positive Kutanproben mit NaCl, auf Kochsalzentzug fast völlige Abheilung der Urtikaria). Bei spezieller Berücksichtigung des nutritiven Allergens „Kochsalz" konnte Gutmann[327] dieses als relativ häufige Ursache von verschiedenen allergischen Erscheinungen (Asthma, Migräne, Urtikaria, Quincke-Ödem, Neurodermitis) feststellen.

Exakte, chemisch orientierte Untersuchungen über die Frage, an welche Anteile der Salze die Überempfindlichkeit gebunden ist, haben bisher nur Urbach und Willheim[328] durchgeführt. *Entsprechende Versuche ergaben, daß die Überempfindlichkeit in dem von uns untersuchten Falle nicht* gegen das Salz „Natriumchlorid" bestand, sondern nur gegen das Anion „Chlor", während das Kation „Natrium" reaktionslos vertragen wurde. Die Bedeutung dieser Untersuchungen liegt darin, daß derartige Kranke Salzmischungen, in denen keine Chloride vorkommen, wie z. B. das Gersonsche Eugusal, ohne jede Reizwirkung genießen können. Weiters gelang Urbach und Willheim der Nachweis, daß Anionen und Kationen antagonistische Eigenschaften haben, sodaß ev. durch Erhöhung des Kationengehaltes die Wirkung des idiosynkrasiogenen Anions paralysiert werden kann; eine solche Salzmischung stellt z. B. das Titro-Salz dar.

Ein Beispiel soll die praktische Bedeutung der Salz-Überempfindlichkeit veranschaulichen: Abb. 226, Seite 566, zeigt ein *prurigoähnliches Exanthem bei einer 50jährigen Frau, das seit 10 Jahren bestand.* Als Ursache desselben

---

[324] Strouse: Med. Clin. N. Am. 3. 1920.
[325] M. Gerson: Fortsch. d. Med. 1924. 9.
[326] Pasteur Vallery-Radot u. L. Rougues: Ann. d. Derm. 1… 1041. 1929.
[327] M. Gutmann: Fortschr. Ther. 9. 427. 1933.
[328] E. Urbach u. R. Willheim: Kl. W. 1932. 1012.

Apfelsinen: Bei Orangen- und Zitronenschälern treten nicht selten allergische Ekzeme meist an Händen und Armen, bei Zitronensortierern (Urbach[333]) ev. nur im Gesichte auf (Abb. 58, Seite 209). Als materia peccans ist das ätherische Öl anzusehen, das sich nur in der äußeren Hülle der Fruchtschale findet.

Baumwollsamen. Empfindlichkeit für Baumwollsamen und Baumwolle wurde besonders in Amerika als Ursache von Asthma und Rhinopathie, seltener von Hauterscheinungen (Ekzem, Urtikaria) festgestellt (G. T. Brown[334], Smith[335], Taub[336]). Baumwollsamen werden dort als Speiseöl bzw. Fett- und Buttersatz, weiters als Salbengrundlage viel verwendet. Aber auch in Europa muß man an dieses Allergen nicht nur bei Personen denken, die berufsmäßig mit roher Baumwolle zu tun haben (Herms[337]), sondern deren Matratzen oder Kopfpolster mit Baumwolle gefüllt sind. Hiezu werden die kurzen Zupffasern benutzt, denen noch Teilchen des Samens anhaften und daher vom allergischen Standpunkte aus gefährlicher sind als die langen gereinigten Fasern, die für Textilzwecke gebraucht werden. Dementsprechend sind aus Baumwolle hergestellte Gewebe (Kleider, Decken etc.) relativ selten Ursache allergischer Erkrankungen, Baumwollabfall (als Füllstoff von Matratzen, Polstern etc.) dagegen relativ häufig. Die Testung erfolgt mit Baumwollsamenextrakt in einer Verdünnung 1 : 20.000 bis 1 . 1,000.000.

An dieser Stelle kann die Überempfindlichkeit gegen Kapok gleich mitbesprochen werden, da Baumwollstrauch und Kapokbäume botanisch nahe verwandt sind und das Samenhaar dieser Bäume gleichartige allergische Wirkungen wie der Baumwollsamen hat. Sehr häufig besteht daher gleichzeitig Überempfindlichkeit gegen Baumwolle und Kapok Deshalb soll bei Federn-Überempfindlichen als Ersatz für Federkissen Kapok nur dann verwendet werden, wenn geprüftermaßen keine Allergie hiefür sich findet. Kapok findet sich außer in Matratzen und Pölstern häufig noch in Tapezierungen von Möbeln.

Storm van Leeuwen macht weiters darauf aufmerksam, daß es zuweilen nicht die Baumwolle bzw. das Kapok ist, sondern die darin sich angesiedelten Schimmelpilze, welche als Allergen in Betracht kommen, bemerkenswert ist hiebei seine Angabe, daß zuweilen Hautprüfungen weder mit reinem Kapok noch mit Schimmelpilzextrakt eine Reaktion ergaben, sondern nur mit durch Schimmelpilze verunreinigtem Kapok, ein Zeichen, daß sich das Allergen erst durch das Wachstum des Pilzes auf dem Faserstoff bildete (exogen-sekundäres Allergen)

Buchweizen, siehe Tierallergie.

Chinin, siehe Arzneimittel (S. 108).

Citrone, siehe Apfelsine (S. 99, erster Absatz).

---

[333] E. Urbach. Zbl f H 37 787 1931
[334] G. T. Brown J A M A 93 370. 1929.
[335] J Smith jr Ref Zbl f H 36. 176 1931
[336] S. Taub J A M A 103 334 1934
[337] J Herms. Kl W 1932. 777.

der Schleimhaut des Verdauungstraktes handelt, in deren Folge genügend oder ungenugend abgebautes Eiweiß in die Blutbahn kommt. Abgesehen davon, gibt es aber sicher auch echte Gewurz-Überempfindlichkeiten. Auch gegen den Duft stark riechender Fruchte, Gemuse und Krauter (Estragon, Dill, Pimpernell, Petersilie, Majoran, Thymian, Hopfen, Enzian, Aloe, Wermut etc.) gibt es eine spezifische Allergie, meist in Form von Rhinopathie oder Asthma.

Abb. 145, S 412 zeigt einen von uns beobachteten Fall von Gewürz-Überempfindlichkeit unter dem Bilde eines Gesichtsekzems.

5. Ganze Pflanzen, bzw. staubartig zerkleinerte Pflanzenteile, Pflanzensäfte, flüchtige Ausscheidungsprodukte von Pflanzen.

Es gibt viele Hunderte von Pflanzen, die eine Überempfindlichkeit hervorrufen konnen. Wir mussen Touton[187] außerordentlich dankbar sein, daß er in seinem Handbuchartikel die gesamte diesbezugliche Literatur vom Standpunkte des Dermatologen und des Botanikers zusammengetragen hat Hier kann ich nur die allerwichtigsten Pflanzen anfuhren, wobei ich mich ebenso wie Touton an die alphabetische Reihenfolge halte, da die Gruppierung nach systematisch-botanischen Klassifikationsprinzipien fur diese biologischen Vorgänge auch nicht befriedigend ist; fur die Zukunft schwebt mir ein chemisches Einteilungsprinzip nach den chemischen Reizstoffen als Tragerin des Antigens in den Pflanzen vor.

Touton hat, je nachdem ob die lateinische oder die deutsche Bezeichnung fur die Pflanzen gebrauchlicher ist, die eine oder die andere gewahlt; da ich mich an seine Einteilung halte, muß ich diese, freilich von Touton gewollte Inkonsequenz mitubernehmen. Es ist selbstverständlich, daß ich in dieser Gruppe die nutritive Allergie durch Pflanzengenuß vollstandig ubergehe (siehe Gruppe 4), weiters werden die Heilpflanzen, -Straucher etc. nicht hier, sondern bei den Arzneimitteln S. 108 besprochen.

Wir konnen uns aus Grunden der Raumnot hier mit vielen fur die Praxis wichtigen Einzelheiten nicht befassen, z. B mit der Frage, wo in der Pflanze der Reizstoff sitzt. So ist es heute bereits bekannt, daß fur Heuschnupfenkranke auch andere Bestandteile der Graser bzw. der Baume als die Pollen eine, wenn auch schwächere allergetische Wirkung haben. Andererseits gibt es auch Beispiele, wonach das Allergen auf bestimmte Pflanzenteile beschränkt ist So berichtet Vryman[332] aus der Siemens'schen Klinik in Leyden über eine Dahlienempfindlichkeit in Form eines vesikulosen Ekzems, wo nur in der Randzone der Knollen die idiosynkrasiogene Substanz enthalten war. Weiters hangt die Reizwirkung gar nicht so selten von der Jahreszeit ab (Saisonverschiedenheit der Reizwirkung).

*

[332] L. H. Vryman: A. f D 168 233. 1933.

Asthmakranken, der dann anfallsfrei wurde, als eine Lampe mit einem beim Brennen warmwerdenden Gummischlauch aus dem Zimmer entfernt wurde. Nicht immer aber handelt es sich um eine Empfindlichkeit gegen Rohgummi, sondern wie Obermayer[342] zeigte, zuweilen gegen Substanzen, die während des Vulkanisationsprozesses dem Gummi beigefügt werden; so konnte er bei Ekzemen nach Gebrauch von Gummihandschuhen, bzw. Kondomen als Allergen das Schwefel-mono-chlorid erweisen, wie praktisch wichtig eine solche Feststellung ist, beweist die Tatsache, daß durch Behandlung der Gummiwaren mit 4% Natriumhydroxyd der Kranke dieselben anstandslos benutzen konnte.

Linden: Wie wir im Kapitel Heufieber näher ausführen, handelt es sich beim sog. Linden-Heuschnupfen ebenso wie bei jenem der Akazie, des Flieders, Hollunders etc. meist nicht um eine durch Pollenproteine, sondern durch Duftstoffe (wahrscheinlich ätherische Öle) bedingte idiosynkrasische Affektion der Nasen-, bzw. Bronchialschleimhaut. Aber auch Ekzeme können ab und zu durch Lindenblätter erzeugt werden (Kletetschka[343]).

Narzissen: Palmer und Freeman[344] berichten über Erytheme des Gesichtes und follikuläre Ausschläge, bzw. ausgedehnte Ekzeme an den Händen und Unterarmen, sog. „bily rash" bei Schnittern von Narzissenfeldern. Diese Kranken weisen eine positive Sofortreaktion auf die Pollen und eine Spätreaktion auf die Blätter und Stengel der Narzissen auf. Durch prophylaktische Injektionen von Blätter-, bzw. Stengelextrakt gelang den angeführten Autoren eine fast völlige Desensibilisierung.

Primeln: Die Primelüberempfindlichkeit vor allem gegen Primula obconica, in geringem Maße gegen P. sinensis ist nicht nur eine der bekanntesten und verbreitetsten phytogenen Allergodermien, sondern an sie knüpft sich dank den Bemühungen Bruno Blochs auch die Kenntnis der 100%igen Allergisierbarkeit des Menschen mit einer als Idiosynkrasiogen erkannten, eiweißfreien, chemisch definierten Substanz (Primin, näheres siehe S. 52). Perutz und Rosner[345] sowie Urbach[346, 347] ist die passive Übertragung des Primelekzems, letzterem sogar öfters und unter dem klinischen Bilde eines Ekzems gelungen. Damit ist der Nachweis der allergischen Natur der Primeldermatitis erst eindeutig erbracht. Die klinischen Erscheinungen können die ganze Stufenleiter von Jucken, Rötung, Knötchenbildung bis Blasenbildung (Abb. 11) aufweisen. Meist bleiben die Eruptionen auf die Berührungsstellen beschränkt, zuweilen kommt es aber zu einer Allergisierung der ganzen Körperhaut; auch die Schleimhaut der Augen, des Mundes (Bircher[141]) etc. können mitbefallen sein. Wenn bei positiver

---

[342] M. E. Obermayer: A. of D. 27, 25, 1933.
[343] A. Kletetschka: Derm. W. 96, 86, 1934.
[344] W. Palmer u. J. Freeman: Lancet 1934, 755.
[345] A. Perutz u. R. Rosner: A. f. D. 156, 509, 1928.
[346] E. Urbach: Dermat. Z. 65, 248, 1932.
[347] E. Urbach u. Sidaravicius: Kl. W. 1930, 2095.

Feigen: Eine mehr minder starke bullöse Hautentzündung wird nach Houloussi Behdjet[338] *im Orient durch den Saft roher Feigen* beim Pflucken, aber auch durch das Dekokt von Feigenblattern erzeugt (Abb. 137, Seite 403).

Hölzer: Wenn man die ausgedehnte Literatur uber Holzallergie durchsieht, gewinnt man den Eindruck, daß prinzipiell jedes Holz unter besonderen Verhaltnissen eine Allergisierung erzeugen kann. Es gibt einwandfreie Beobachtungen nicht nur uber auslandische Holzarten, wie über Mahagoni-, Peroba-, Satin-, Palisander-, Teak-, Grenadill-, Walnuß-, Sandel-, Rosen-, Ebenholz als Ursache von Dermatiden, bzw. Asthmaanfällen, sondern auch über jene unserer heimischen Baume wie Eichen-, Fichten-, Kiefer-, Buchen-, Erlen-, Akazien-, Ahorn-, Kastanienholz, das im Einzelfall daher in Betracht *gezogen werden muß. Es ist selbstverstandlich, daß stets durch entsprechende* Testproben der allergische Charakter der Dermatitis, Asthmas etc. zu erweisen ist, da nicht so selten auch atherische Öle, Harze, aber auch Alkaloide eine nichtallergische Überempfindlichkeit hervorrufen können. Weiters ist es erforderlich, auf diese Weise festzustellen, ob die Baumrinde, das feuchte oder getrocknete Holz etc. das Idiosynkrasiogen enthalten. Besonders Holzfaller und Tischler sind gefahrdet Die causa nocens scheint oft fluchtiger Natur zu sein (ungesattigte Harzsaure, atherische Öle), wofur auch die Tatsache spricht, daß bei empfindlichen Menschen schon das Betreten des Holzschlages oder der Werkstatt die Erscheinungen hervorrufen kann. Zuweilen handelt es sich nicht um eine Holzempfindlichkeit, sondern um eine solche *gegen Schimmelpilze oder Milben, die als Parasiten am oder im Holze* leben (Bahn[339]).

Insektenpulver. Unter diesem Titel wollen wir eine Anzahl von Pyrethrum- und Chrysanthemumarten zusammenfassen, deren gepulverte *Knospen und Bluten als Insektenpulver oder als Spray (z. B. Flit) Verwendung* finden und eine haufige allergische Ursache von Dermatitiden und auch Asthmaerscheinungen sind, bei Heuschnupfenkranken aber auch Niesattacken und Rhinorrhoe erzeugen. Wir selbst haben manche Dermatitis bisher ungeklärter Genese durch Entfernung von Wanzen- oder Küchenschabenpuder heilen können. Weiters ist an Pyrethrum-Allergie bei Gärtnern und bei Arbeitern in einschlägigen Betrieben zu denken

Kapok, siehe Baumwolle (S. 99).

Kautschuk: Die Überempfindlichkeit gegen Kautschuk, bzw. Gummi sei hier, obzwar selten, speziell angefuhrt, da sie praktisch von besonderer Bedeutung ist. Grete Stern[340] hat das Verdienst, den ersten einschlägigen Fall mitgeteilt zu haben, es handelte sich um eine schwere chronische Urtikaria und bedrohliches Quincke-Ödem, die erst durch die Entfernung der Kautschuk-Prothese zur Heilung kamen. Grimm[341] berichtet über einen

---

[338] Behdjet Houloussi: Bull S. franc derm, 40. 787. 1933.
[339] K. Bahn: Kl. W. 1928 1963.
[340] G. Stern: Kl W. 1927. 1096
[341] Grimm: Kl. W. 1927. 1479

hinterläßt keine Immunität. Hinsichtlich der intramuskulären, bzw. peroralen Desensibilisierungsversuche von Schamberg und Strickler siehe S. 312.

Die Lack-(und Mah-Jongg-Spielschachtel-)Dermatitis wird durch den Saft der Rhus vernicifera erzeugt, der, an der Luft schnell zu einer schwarzen Masse trocknend, zur Herstellung von Lackwaren in Japan verwendet wird. Das wirksame Prinzip ist das Urushiol

Schwertlilienwurzel — orris root (fälschlich Veilchenwurzel genannt): Gegen das aus den wohlriechenden Wurzeln hergestellte Puder, bzw. gegen dasselbe enthaltende Pinselungen oder Cremes besteht eine weitverbreitete Überempfindlichkeit in Form von Asthma, Rhinopathie und Ekzem, die leicht durch Hautteste nachweisbar ist. Bei Empfindlichen treten diese Erscheinungen auch nach Besuch von Theatern und Konzerten auf (Balyeat[349]).

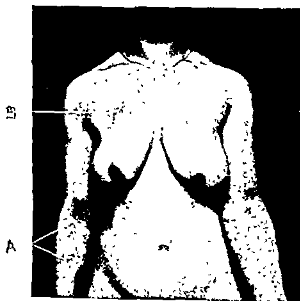


Abb 12.

Spargelekzem Ekzematose Erscheinungen an beiden Unterarmen, bzw in der r Ellenbeuge (a) bei einer epidermal und epimukos Spargel-überempfindlichen Person; positive Läppchenprobe mit Spargel (b)

Spargel: Sternthal[350] berichtet, daß epidermale Spargelüberempfindlichkeit bei Arbeitern von Spargelkonservenfabriken sehr häufig ist. Hajos u. Mohrmann[351] gelang die passive Übertragung der Spargelidiosynkrasie nach der Methode von Urbach u. Königstein.

[349] R Balyeat J lab a clin med 13 516, 1928
[350] A. Sternthal Derm W, 80, 254 1925
[351] B. Hajos u B Mohrmann Kl W 1929 1024

Testprobe der Ausschlag trotz Entfernung der Pflanzen nicht zurückgeht, hingegen die Wohnungsprobe (temporärer Wohnungswechsel) rasche Besserung bringt, spricht dies dafür, daß Antigenspuren an Gegenständen haften, mit denen der Kranke in Berührung kommt. Erwähnens- und nachprüfungswert erscheint mir die Angabe Eitels[348], daß durch Waschungen mit Natrium bicarbonicum (1—2 Eßlöffel auf ein Liter Wasser) der Juckreiz und die Hautentzündungen wirksam bekämpft werden können.

Pyrethrum, siehe Insektenpulver (S. 100).

Rhus. Drei Arten (Rhus toxicodendron = Giftefeu, Rh. veneata = Giftsumach, Rh. vernicifera = Lackbaum) sind es, die die gefürchtete Rhus-, bzw. Sumachdermatitis erzeugen; von diesen haben die ersten zwei beson-



Abb. 11

Primel-Dermatitis lokalisiert auf dem r. Unterarm, auf welchem durch einige Zeit frisch gepflückte Primelblätter getragen wurden

ders in Amerika eine außerordentliche Verbreitung, während die dritte in Japan eine große Rolle als allergische Ekzemnoxe spielt. Die klinischen Erscheinungen sind mitunter außerordentlich schwer, da sie nicht nur ausgedehnte, an Erysipel gemahnende Rötungen und Schwellungen zur Folge haben, sondern auch mit Fieber und Prostration einhergehen; auch Sehstörungen, Delirien, selbst Todesfälle sind beobachtet worden. Die durchschnittliche Dauer der Affektionen beträgt einschließlich der Involution 3—4(—6) Wochen (Touton[187]). Auch nach innerlichem Gebrauch von Tct. Rhois können erysipelatöse Exantheme auftreten. Während Tiere für das Rhusgift unempfänglich sind, scheint eine natürliche Immunität beim Menschen bei entsprechender Allergisierung nicht zu bestehen; andererseits gibt es Mitteilungen über eine relative Immunität. Die Rhusdermatitis selbst

[348] W. Eitel: M. Kl. 1927, 815.

Die Heilung erfolgt rasch unter Hinterlassung lang andauernder Pigmentierungen.

Während der Großteil aller Beobachter (Oppenheim-Fessler, Siemens, Hartmann-Briel) eine chemische Allergie gegen die Kieselsäure der scharfen Blätter von Schilf oder Riedgräsern als Ursache dieser Dermatitis ansehen, glauben Philadelphy, Gans, Heye chemische Substanzen der Schafgarbe bzw. des Pastinaks in ihren Fällen verantwortlich machen zu dürfen. Urbach[359] hingegen hat, sekundiert von Touton[187], eine physikalische Allergie (gegen die verkieselten Oberhautzellen der scharfkantigen Gräser) zum Teil auf Grund der von Oppenheim-Fessler angeführten Experimente (Überempfindlichkeit gegen kristallisierte NaSi, nicht aber gegen gelöstes) supponiert.



Abb. 13.
Bullose Freibad- und Wiesendermatitis

Es erscheint aber fraglich, ob es sich überhaupt um eine echte Allergie oder nicht vielmehr um eine „nichtallergische Pathergie" handelt, da es bisher niemandem gelungen ist, bei dem gleichen oder einem anderen Individuum unter denselben äußeren Bedingungen die Krankheit experimentell hervorzurufen, ebensowenig als bisher eine Antigen-Antikörper-Reaktion nachgewiesen werden konnte; weiters spricht gegen die Auffassung einer allergischen Reaktion, daß die Hautausschläge nicht selten schon anläßlich des ersten Freibades in der Badesaison auftreten, schließlich die Form des Exanthems, die einen direkten Abklatsch der Blätter und Stengel der Pflanzen darstellt. Anscheinend sind hierzu bestimmte unbekannte obligate Nebenumstände (Durchfeuchtung der Haut? Schweiß? Insolation?) notwendig.

Kitchevatz[360] hat die Arbeitshypothese aufgestellt, daß die Pflanzen einen Photosensibilisator, nämlich Chlorophyll enthalten, wenn der Badende nach dem Bade mit nasser Haut auf dem Grase ausruht, so tritt aus der

[359] E. Urbach. Derm. Z. 56. 256. 1929.
[360] M. Kitchevatz: Bull. S. franc. derm. 40. 761. 764. 1933; Ann. de Derm. 5. 293. 1934.

U r b a c h[142] beobachtete bei einer „Gemüslerin" in einer großen Hotelküche nach Abschälen großer Mengen Spargel ein diffuses nassendes Ekzem an beiden Unterarmen, die mit dem Spargelsaft in Berührung kamen (positive Hautprobe mit Spargel [Abb. 12]). Da meine Patientin angab, daß bei ihr nach Spargelgenuß auf der Gaumenschleimhaut Bläschen und Juckreiz auftraten, wurde eine epimukose Prüfung durch Anpressen eines Spargelschaftes an die Gaumenschleimhaut durchgeführt; dieselbe ergab eine deutliche lokale Bläschenbildung.

T a b a k: Wir müssen die Tabak-Allergie von der Giftwirkung des Nikotins, bzw. von dessen Eigenschaft „Wegbereiter der Allergie" zu sein (G u t m a n n) trennen. Obzwar die Frage der Reizstoffe trotz neuerer Arbeiten noch nicht völlig geklärt ist, möchten wir die folgenden Fälle nicht als Nikotin-Allergie, sondern als Überempfindlichkeit gegen andere im Tabak vorkommende Stoffe ansehen. Als allergische Ekzeme darf man wohl die *Tabakhändlerflechte (H o p p e) und die Fälle von epidermaler Idiosyn*krasie gegen Tabaksaft bei Zigarrenrollern und Tabakarbeitern auffassen (B l a i s d e l l[352], S t a u f f e r[353], M o n c o r p s[354]); auch urtikarielle Schwellungen wurden von K a r r e n b e r g[355] beobachtet. M o r a w i t z[356] beschuldigte bei einem stets nach Rauchen auftretendem Quincke-Ödem „die sich bei der Verbrennung von Tabak entwickelnden ketonähnlichen Dämpfe", S u l z b e r g e r[357] konnte bei mehreren Fällen von Thrombangitis obliterans eine positive Reaktion auf entnikotinisierte Tabakextrakte nachweisen, nicht hingegen auf Nikotin selbst.

Gewisse U f e r- und W i e s e n p f l a n z e n dürften die Ursache der zuerst von O p p e n h e i m[358] beschriebenen D e r m a t i t i s b u l l o s a s t r i a t a p r a t e n s i s sein. Mit dieser Bezeichnung benennen O p p e n h e i m und F e s s l e r ein Krankheitsbild, das sich aus hellroten, leicht erhabenen *Flecken und schmalen, ziemlich langen Streifen aufbaut, die sich zum* Teil vielfach überkreuzen (Abb. 13). Auf diesen roten Flecken und Streifen sitzen Bläschen mit wasserklarem Inhalt. Charakteristisch für diese Dermatose ist die Anamnese, daß nämlich die Kranken tags vorher mit nacktem Körper auf einer Wiese lagen, weiters, daß sich die Hautveränderungen streng auf jene Körperpartien beschränken, die mit den Gräsern in Berührung kamen, daß die Dermatose unter starkem Juckreiz erst nach 24 Stunden auftritt (Inkubation) und schließlich die streifenförmige Anordnung der Effloreszenzen, die, von der Ferne gesehen, den Eindruck erwecken, als sei die Haut *an diesen Stellen mit einem scharfkantigen Instrumente aufgekratzt* worden.

---

352 A. B l a i s d e l l: Urolog. Rev 1924 664
353 S t a u f f e r: Schw. m. W. 1929, II 1203.
354 C. M o n c o r p s: Zbl. f H 30, 804 1929.
355 C. K a r r e n b e r g: Dermat Z. 52 30. 1928.
356 P. M o r a w i t z: Fortsch. Ther. 2 417. 1926
357 M. S u l z b e r g e r: J. Immun. 24, 85. 1933
358 M. O p p e n h e i m u A F e s s l e r: Derm. W. 86, 183. 1928: Derm Z 55 191. 1929.

gleichen asthmatischen Erscheinungen hervorrief. Für die Bedeutung der Höhenlage bzw. des Feuchtigkeitsgrades spricht die Tatsache, daß Ortswechsel in höhergelegene (über 1500 m) oder nicht feuchte Gegenden häufig ein promptes Verschwinden der allergischen Erscheinungen bei Klimaallergikern zur Folge hat, wobei selbstverständlich hier nicht an Pollen-Allergiker gedacht wird. Weiters muß hier vorläufig noch der Einfluß des „Klimas an sich" eingereiht werden (Reizfaktor des Klimas durch seinen Feuchtigkeitsgehalt etc.).

Handelt es sich um eine Überempfindlichkeit gegen Wohnungsstauballergene, die, wie auf Grund von Expositions- und Entziehungsversuchen erhoben wird, nicht an bestimmte Gegenstände der Wohnung gebunden ist, dann soll stets eine kutane oder muköse Prüfung auf Eigenhausstaub vorgenommen werden. Oft ist es aber trotz der positiven Eigenstaubreaktion nicht möglich, das betreffende Agens im Zimmer festzustellen, selbst wenn letzteres ganz ausgeräumt wird. In einem solchen Falle soll der Versuch einer spezifischen Desensibilisierung mit Eigenhausstaub gemacht werden, dies ist aber nur möglich, wenn der Kranke während dieser Zeit nicht zu Hause wohnt bzw. arbeitet, schlägt dieser Versuch fehl, so bleibt oft nur ein Wohnungswechsel als ultima ratio übrig. Vorher wird man jedoch noch eine Wohnungsassanierung durchzuführen versuchen. Dieselbe besteht in Entfernung aller überflüssigen Möbel, Ersatz der Holzbetten durch Eisen-(Messing-)Betten, Ersatz der Tapeten durch Wandanstrich, der Teppiche durch Linoleumbelag (zumindest im Schlafzimmer), Überzug aller Matratzen und Kissen mit Gummistoff. An Stelle des Auskehrens des Bodens soll eine Staubsaugerreinigung mindestens einmal wöchentlich vorgenommen werden, Kleider und Pelze sind außerhalb der Zimmer auszuziehen und aufzubewahren. Die Heizungsbedienung ist ebenfalls außerhalb des Zimmers durchzuführen. Zentralheizungen sind wegen der sog. gerösteten Luft, wenn möglich, zu meiden.

Die besondere Bedeutung der Hausstaub-Überempfindlichkeit in der Genese des Asthmas hat wohl als erster Kern[362] nachgewiesen. Cooke[363] ist der Ansicht, daß das Hausstauballergen mit keinem der bekannten Antigene identifiziert werden kann. Spivake und Grove[364] konnten die Hausstaub-Allergie passiv übertragen. Nach Adelsberger[365] ist die wirksame Substanz charakterisiert durch ihre geringe Beeinträchtigung durch Hitze und durch ihre Unlöslichkeit in den üblichen chemischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser.

Vor allem muß man bei Asthma und Rhinopathia vasomotoria an Stauballergie denken, weiters aber auch bei Prurigo, Lichen urticatus und Neurodermitis. Ich selbst habe bei jeder der angeführten Krankheiten die

---

[362] A. Kern. Med. Clin. N. Amer. 5, 751, 1921.
[363] R. A. Cooke. J. Immun. 7, 147, 1922.
[364] Ch. Spivacke u. E. F. Grove. J. Immun. 10, 465, 1925.
[365] L. Adelsberger. Z. Hyg. 110, 278, 1929.

durch das Körpergewicht oder einen anderen Traumatismus zerquetschten Pflanze Chlorophyll heraus und imprägniert die Haut, deshalb reagieren nur diese Stellen auf Licht, u. zw. sollen vor allem die roten Strahlen des Sonnenspektrums wirksam sein. Es handelt sich nach Kitchevatz also um eine aktino-kalorische Lichtdermatose. Die von diesem Autor bei mit Chlorophyll als Katalysator experimentell erzeugten Hautreaktionen bei Verwendung bestimmter Strahlenarten habe ich bei Nachprüfung bisher nicht bestätigen können.

III. Klima- und Hausstauballergene.

Mit dem Ausdruck „Klimaallergene" bezeichnete Storm van Leeuwen alle in der Luft suspendierten Allergene. Die Definition der Klimaallergene ist in dieser Fassung abzulehnen, da hierher selbstverständlich eine große Reihe der unter I und II angeführten Allergene tierischer und pflanzlicher Provenienz gehören würden. Wenn wir hingegen unter „Klimaallergenen" die Summe der heute noch nicht faßbaren, in der Atmosphäre sich vorfindenden allergetisch wirkenden Stoffe rechnen, so ist bis zur weiteren ätiologischen Erforschung derselben diese Bezeichnung recht verwendbar.

Die Klimaallergene (Storm van Leeuwen hat den früher von ihm gebrauchten Ausdruck „miasmatische Substanzen" mit Recht wieder aufgegeben) entstehen wohl durch Zersetzungsvorgänge, die tierische und pflanzliche Mikroorganismen in feuchter Atmosphäre erleiden. Je nachdem, ob die Allergenwirkung in der geschlossenen Wohnung oder im Freien zustandekommt, unterscheiden wir Wohnungs- und Außenallergene. Selbstverständlich rechnen wir hierzu nicht Allergene tierischer oder pflanzlicher Art, die wir ausführlich unter I und II besprochen haben; um Mißverständnisse zu vermeiden, werden wir besser von Wohnungsstaub-Allergenen sprechen.

Die Feststellung der Außen- und Wohnungsstauballergene erfolgt durch die Expositions- bzw. sog. Wohnungs-Tag und -Nachtproben nach Hallam u. Urbach (siehe Kapitel Testung S. 217).

Außenallergene hängen von Bodenverhältnissen (Moor- und Sumpfboden), Höhenlage, Feuchtigkeitsgrad etc. ab. Ein instruktives Beispiel für die Abhängigkeit der allergischen Erscheinungen von der Bodenbeschaffenheit gibt eine Beobachtung von Hofbauer[361]: ein junger Mann bekam in einem bestimmten Wiener Bezirk sein Asthma stets nur dann, wenn er eine bestimmte Gegend passierte; die geologische Untersuchung ergab hier das Vorhandensein einer besonderen Gesteinsart (Flysch), welche, als Spray auf die Bronchialschleimhaut dieses Kranken aufgebracht, die

[361] L. Hofbauer: W. kl. W. 1932, 298.

gleichen asthmatischen Erscheinungen [illegible]. F[illegible]
Höhenlage bzw. des Feuchtigkeitsgrades [illegible]
wechsel in höhergelegene (über 15[illegible] m) oder [illegible]
ein promptes Verschwinden der allergischen Erscheinungen [illegible]
gikern zur Folge hat, wobei selbstverständlich [illegible]
giker gedacht wird. Weiters muß hier [illegible]
„Klimas an sich" eingereiht werden ([illegible]
Feuchtigkeitsgehalt etc.).

Handelt es sich um eine Überempfindlichkeit gegen [illegible]
allergene, die, wie auf Grund von Expo[illegible]
erhoben wird, nicht an bestimmte [illegible]
ist, dann soll stets eine kutane oder [illegible] Prüfung auf [illegible]
staub vorgenommen werden. Oft ist es aber trotz der [illegible]
staubreaktion nicht möglich, das betreffende Agens im Zimmer [illegible]
selbst wenn letzteres ganz ausgeräumt wird. In einem solchen Falle [illegible]
der Versuch einer spezifischen Desensibilisierung [illegible]
macht werden; dies ist aber nur möglich, wenn der Kranke [illegible]
Zeit nicht zu Hause wohnt bzw. arbeitet; schlägt dieser Versuch fehl, [illegible]
bleibt oft nur ein Wohnungswechsel als ultima ratio [illegible]
man jedoch noch eine Wohnungsassanierung durchz[illegible]
selbe besteht in Entfernung aller überflüssigen Möbel, Ersatz der [illegible]
durch Eisen-(Messing-)Betten, Ersatz der Tapeten durch [illegible]
Teppiche durch Linoleumbelag (zumindest im Schlafzimmer), [illegible]
Matratzen und Kissen mit Gummistoff. An Stelle des Auskehrens des [illegible]
soll eine Staubsaugerreinigung mindestens einmal wöchentlich [illegible]
werden, Kleider und Pelze sind außerhalb der Zimmer auszuziehen [illegible]
aufzubewahren. Die Heizungsbedienung ist ebenfalls außerhalb des Zimmers
durchzuführen. Zentralheizungen sind wegen der sog. gerösteten Luft [illegible]
möglich, zu meiden.

Die besondere Bedeutung der Hausstaub-Überempfindlichkeit in der
Genese des Asthmas hat wohl als erster Kern[362] nachgewiesen. Cooke[363]
ist der Ansicht, daß das Hausstauballergen mit keinem der bekannten Anti-
gene identifiziert werden kann. Spivake und Grove[364] konnten die
Hausstaub-Allergie passiv übertragen. Nach Adelsberger[365] ist die
wirksame Substanz charakterisiert durch ihre geringe Beeinträchtigung
durch Hitze und durch ihre Unlöslichkeit in den üblichen chemischen Lö-
sungsmitteln mit Ausnahme von Wasser.

Vor allem muß man bei Asthma und Rhinopathia vasomotoria an Staub-
allergie denken, weiters aber auch bei Prurigo, Lichen urticatus und
Neurodermitis. Ich selbst habe bei jeder der angeführten Krankheiten die

[362] A. Kern. Med. Clin. N. Amer. 5. 751. 1921.
[363] R. A. Cooke. J. Immun. 7. 147. 1922.
[364] Ch. Spivacke u. E. F. Grove. J. Immun. 10. 465. 1925.
[365] L. Adelsberger. Z. Hyg. 110. 278. 1929.

Bedeutung der sog. Klima- bzw. Hausstauballergene häufig bestätigt gefunden. *Beispiele hierfür in den betreffenden Kapiteln.*

B. SUBSTANZEN VON MEHRMINDER BEKANNTER CHEMISCHER ZUSAMMENSETZUNG (NICHTPROTEIDE).

1. Arzneimittel.

Die medikamentösen Idiosynkrasien sind gemäß Punkt 3 der Doerr-*schen Postulate (S. 8) völlig unabhängig von den chemischen und pharma*kologischen Eigenschaften der Arzneimittel.

Das klinische Bild der allergischen Arzneimittelexantheme ist nur selten für ein bestimmtes Pharmakon charakteristisch (z. B. für Antipyrin); meist kann jedes Medikament bei verschiedenen Menschen die verschiedenartigsten Symptome auslösen; als häufigste kommen neben Hauterscheinungen in Betracht: Asthma, Rhinopathie, anfallsweise auftretende Koliken bzw. *Durchfälle, Blutungen aus dem Urogenitaltrakt, Fieber, Muskelschmerzen* und schließlich der anaphylaktische Shock. Von Hauterscheinungen beobachtet man akute und chronische Ekzeme, polymorphe Erytheme, morbilliforme, scarlatinose, selten bullose oder erysipelähnliche Exantheme, zuweilen auch Enantheme, Urtikaria, Quincke-Ödem, Erythema exsudativum multiforme- und Lichen ruber-ähnliche Dermatosen, Hyperkeratosen an Handtellern und Fußsohlen, Purpura, akneiforme, ulzeröse, vegetierende Arznei-*mittelausschläge usf.* (R. L. Mayer[366]).

Meist treten ekzematose Formen nach epikutaner Berührung mit dem Medikament auf, es gibt aber auch Dermatitiden, die nach *innerlichem* Gebrauch von Arzneimitteln (Hg, Salvarsan etc.) zustandekommen. Demgegenüber lassen urtikarielle Hauterscheinungen primär an innerlich verabfolgte Pharmaka denken; gelegentlich kann man aber auch eine Hg-Urtikaria nach äußerlicher Anwendung von grauer Salbe beobachten. Desgleichen sind die sogenannten fixen Exantheme * (d. h Auftreten erythematöser, selten ekzematöser Erscheinungen stets nur an ganz bestimmten *und stets gleichen Hautpartien (Abb. 16 und 20 auf Seite 111 und 115)* als Folge einer regionären Überempfindlichkeit der Gefäßendothelien oder der Epidermis) fast durchwegs durch innerliche Darreichung von *Medikamenten* bedingt.

Zuweilen kann man aus der Lokalisation der Hauterscheinungen Vermutungsdiagnosen hinsichtlich der auslösenden Substanz machen; bei Lokalisation in den Achselhöhlen auf Fieberthermometer, die mit Sublimat desinfiziert wurden, in der Umgebung der Geschlechtsteile auf Quecksilberpräzipitat bzw. graue Salbe, die gegen Filzläuse zur Verwendung kamen,

---

[366] R L. Mayer: W. m. W. 1932, 795

* Fixe Exantheme sind nach Naegeli (367) bei Antipyrin, Salvarsan, Atophan, Chinin, Emetin, Jod, Phenolphthalein, Pyramidon, Veronal, Hg u Salizylsäure festgestellt worden.

[367] O. Naegeli: Kl. W. 1927, 25 u. 73.

bei perioraler Anordnung auf Mundwasser oder Zahnpasten, an den Augenlidern auf Augensalben und Augentropfen usf.

Den Beweis für die allergische Natur der Mehrzahl der Arzneimittelexantheme erbringen neben der klinischen Beobachtung (gleichartige Symptomatologie mit Allergien proteinogener Herkunft), vor allem bestimmte immunbiologische Erfahrungen (Möglichkeit einer spezifischen Sensibilisierung und Desensibilisierung, passive Übertragung der abnormen Reaktivität durch Blutserum, Epidermistransplantation etc.).

Es gibt kein Heilmittel, gegen welches nicht irgendeinmal eine Allergie beschrieben wurde oder zustandekommen kann. Wir wollen im folgenden wiederum aus praktischen Gesichtspunkten in alphabetischer Reihenfolge die wichtigsten bekannt gewordenen Arzneimittel-Überempfindlichkeiten anführen; *in praxi darf man, wenn man den Kranken nach Arzneimitteln fragt,* nicht an die Hausmittel vergessen, z. B an die Tees, die von vielen Menschen regelmäßig zur Stuhlregelung, Blutreinigung etc. getrunken werden *und die oft Abführmittel enthalten usf.*

Adrenalin: Bering[368] hebt hervor, daß die Überempfindlichkeit gegen Suprarenin, welches dem Novocain sehr häufig zugesetzt wird, häufiger sei als gegen letzteres und daß das Novocain nach Fortlassen des Adrenalins oft weiter verwendet werden kann

Ätherische Öle kommen in vielen Arzneimitteln vor. Dementsprechend gibt es Überempfindlichkeit gegen die verschiedenartigsten ätherischen Öle: Eukalyptus-, Fichten-, Kamillen-, Nelken-, Menthol-, Pfefferminz-, Orangen-, Rosen-, Salbei-, Zimt-, Zitronenöl usf. Aber nicht nur bei der oralen Einnahme, sondern auch von der Haut aus, können ätherische Öle Erscheinungen auslösen, z. B. durch Nelkenöl bzw. durch das aus ihm hergestellte Eugenol bei Zahnärzten und deren Gehilfen. Die Überempfindlichkeit ist manchmal an bestimmte Teile der ätherischen Öle gebunden; so zeigten Urbach und Wiethe[133], daß z. B. das Salbeiöl in toto nicht, dagegen seine niederen Fraktionen stark wirksam sind.

Eine besondere Bedeutung kommt anscheinend den ätherischen Ölspiritussen, besonders dem Bergamottöl zu. Emanuel Freund[369] hat als erster eine Pigmentdermatose am Halse, dem oberen Anteil des Rückens und der Brust beschrieben, die nach Waschen mit Kölnisch-Wasser (das vor allem Bergamottöl enthält) und nachfolgender Besonnung entsteht. Da diese Pigmentstreifen und -tropfen an die Berlockanhängsel einer Hals- oder Uhrkette erinnern, gab Rosenthal[370] der Affektion den Namen Berlock-Dermatitis. Nach den experimentellen Untersuchungen von Zurhelle[371] und *anderen Forschern lösen sich die ätherischen Öle im* Schweiße, wodurch photosensibilisierende Stoffe entstehen, in deren Folge entsprechend dem

[368] Bering Zbl f H 43 259. 1932 Ausspr zu Broers
[369] Em Freund Derm W 63 931 1916, A f D. 155, 261, 1928
[370] F. Rosenthal *Derm. W 86, 242, 1928*
[371] E Zurhelle· M. m W 1928 723

abrinnenden Tropfen eine Dermatitis sich bildet, die durch die langdauernde Pigmentierung sehr störend ist (Abb. 255, Seite 584).

Antipyrin: erzeugt ebenso wie die verwandten Arzneikörper Pyramidon, Salipyrin, Antifebrin, Melubrin häufig allergische Erscheinungen, welche die ganze Skala von leichtem Juckreiz, Erythem, Urtikaria, Konjunktivitis, Nießreiz, Lidödem, Heiserkeit, Schlingbeschwerden, Dyspnoe, Hypothermie bis zum schweren Kollaps umfassen. Abb. 14 stellt ein universelles scarlatiniformes Exanthem infolge Pyramidon-Überempfindlichkeit dar. Die oft längere Zeit persistierenden Antipyrin-Exantheme sind durch einen eigentümlichen violetten Farbenton, der später von einer Pigmentierung abgelöst wird, charakterisiert (Abb. 15). Nicht

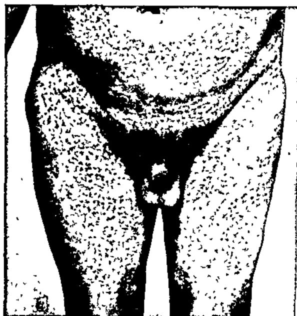


Abb 14
Scharlachähnliches diffusses Exanthem infolge Pyramidon-Überempfindlichkeit



Abb. 15.
Antipyrinexanthem mit Pigmentationen abgeheilt.

selten finden sich fixe Exantheme. Über einen bemerkenswerten Fall hat Wolfram[372] aus unserer Klinik berichtet

Bei einem jüngeren Menschen, der seit zwei Jahren nach Genuß von antipyrinhaltigen Pulvern jedesmal scharf umschriebene polyzyklische begrenzte violettrote Erythemflecke am Penis bekam (Abb 16), trat dieses Mal eine so mächtige Schwellung der Vorhaut auf, daß in Verkennung der Sachlage eine diagnostische Zirkumzision durchgeführt wurde.

Scherber[373] sah nach Pyramidonmedikation jedesmal ein Erythema multiforme-ähnliches Exanthem auftreten.

[372] St Wolfram: Zbl. f. H. 49. 289 1934.
[373] Scherber: W. kl W. 1910. 76.

Arnika: Eine Allergisierung kommt besonders durch Einreibung mit Tct. Arnicae zustande. Urbach[374] beschrieb eine generalisierte Dermatitis nach Verwendung eines Arnica enthaltenden Haarwassers; es gelang ihm die Überempfindlichkeit passiv mittels Blasenserum (siehe S. 161) zu übertragen.

Arsen: Es ist im Einzelfalle oft schwer zu entscheiden, ob eine im Anschluß an Arsen auftretende Dermatitis, Polyneuritis etc. als Arsen-Intoxikation oder als Arsen-Allergie aufzufassen ist. Wenn jedoch, wie Urbach[375] dies an sechs Fällen beschrieb, nach ca. 20 subkutanen Natrium kakodylicum-Injektionen an der Injektionsstelle eine lokale Hautentzündung entsteht und dieselbe nach Abklingen der vorhandenen Erscheinungen bei *neuerlicher As-Injektion als Aufflammungsphänomen* gleichzeitig mit einer



Abb. 16
Fixes Arzneiexanthem auf der Glans Penis infolge Antipyrin-Überempfindlichkeit

neuerlichen Lokalreaktion an der letzten Injektionsstelle auftritt, so ist ein Zweifel an einer As-Allergisierung, zumal da Urbach[82] auch die passive Übertragung gelang, nicht möglich. In einem anderen Falle (schweres Ekzem des Gesichtes und der Hände bei positivem As-Nachweis im Harne und im Maueranstrich) erbrachte Urbach[376] den Beweis der allergetischen Wirksamkeit des Arsens durch den positiven Ausfall von Hautproben, u. zw. gegen dreiwertiges anorganisches As (Natriumarsenit) (Abb. 17).

Die Überempfindlichkeit *kann streng monovalent* (z. B. nur gegen ein ganz bestimmtes fünfwertiges organisches As-Präparat [Urbach[82]]), in

[374] E. Urbach, Zbl. f. H. 23, 623, 1927.
[375] E. Urbach, Zbl. f. H. 22, 313, 1927.
[376] E. Urbach, Zbl. f. Derm. 47, 386, 1934.

anderen Fallen aber gegen alle As-haltigen *Medikamente gerichtet sein; sie* kann einen so hohen Grad erreichen, daß die zum Abtöten der Pulpa verwendete As-Einlage schwere allergische Erscheinungen auszulosen vermag.

Die Klinik der idiosynkrasischen Hauterscheinungen durch As ist außerordentlich mannigfaltig; man hat urtikarielle, morbilliforme, ekzematose, skarlatiniforme Exantheme, aber auch vorubergehende Erytheme, ab und zu auch in Verbindung mit angioneurotischem Symptomenkomplex, beschrieben. Fast immer entsteht die Überempfindlichkeit nach mehrfacher As-Zufuhr, also durch Allergisierung, z. T. durch fluchtige As-Verbindungen, die z. B aus As-haltigen Tapeten freiwerden.

Arsen findet sich: 1. in Medikamenten; speziell fur Amerikaner ist es wissenswert, daß die meisten amerikanischen Wismutinjektionspräparate As bis zu 15% enthalten. 2. In Ungeziefermitteln, welche recht weitherzig auf



Abb. 17

Nachweis einer Arsen-Überempfindlichkeit durch eine positive Läppchenprobe auf dreiwertiges anorganisches Arsen (Natrium arsenicosum), nicht aber gegen funfwertiges anorganisches und drei- bzw. funfwertige organische Arsenpraparate.

Kulturbodenflachen verspritzt werden; dadurch erfolgt As-Aufnahme durch frische Fruchte, Gemuse, aber auch Tabak, da letzterer ebenfalls mit As bespritzt wird; auch Baumwollkleidung kann noch As enthalten. 3. Trinkwasser wird mancherorts durch As-haltiges Aluminiumsulfat gereinigt. 4. Von Getränken enthalten Apfelwein, Wein und Bier As in Spuren. 5. Von Nahrungsmitteln Back- und Eipulver, Kindernahrmittel, Gelatine, Fisch, besonders aber Fischleber (Ayres jr. u Anderson[377]).

[377] S. Ayres jr. u. N. Anderson: A. of D. 30, 33. 1934

Hinsichtlich Salvarsan siehe S. 121.

Aspirin: Nach Storm van Leeuwen[378] reagieren besonders Asthmatiker häufig auf Aspirin, die Überempfindlichkeit kann auf das Markenpräparat beschränkt sein, aber auch gegen acidum acetylosalicylicum bestehen. Wir selber haben des öfteren masernähnliche Exantheme (Abb. 18), Urtikaria, Quincke-Ödem sowie asthmatische Zustände gesehen.

Atophan. Stiefler[379] berichtet über eine Frau, die nach dreimal 0,5 g Atophan im Verlaufe weniger Stunden ödematöse Augenlidschwellun-

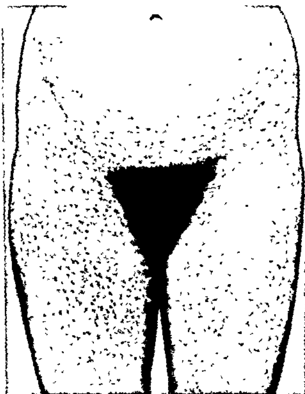


Abb. 18
Masernähnliches allergisches Exanthem infolge Aspirin-Überempfindlichkeit

gen, Ödeme der Oberlippe und Schamlippen bekam. Sokolowski[380] sah 9 Tage nach Atophandarreichung eine heftig juckende Urtikaria nur auf dem 1. Handteller. Dieses fixe Arzneiexanthem trat jedesmal nach Atophaneinnahme unter Fieberanstieg auf.

[378] Storm van Leeuwen M m W. 1928 1588
[379] G Stiefler M Kl 1919 927
[380] A Sokolowski W kl W 1931 1081

anderen Fallen aber gegen alle As-haltigen Medikamente gerichtet sein; sie kann einen so hohen Grad erreichen, daß die zum Abtoten der Pulpa verwendete As-Einlage schwere allergische Erscheinungen auszulosen vermag.

Die Klinik der idiosynkrasischen Hauterscheinungen durch As ist außerordentlich mannigfaltig; man hat urtikarielle, morbilliforme, ekzematöse, skarlatiniforme Exantheme, aber auch vorubergehende Erytheme, ab und zu auch in Verbindung mit angioneurotischem Symptomenkomplex, beschrieben Fast immer entsteht die Überempfindlichkeit nach mehrfacher As-Zufuhr, also durch Allergisierung, z. T. durch fluchtige As-Verbindungen, die z. B. aus As-haltigen Tapeten freiwerden.

Arsen findet sich: 1. in Medikamenten; speziell fur Amerikaner ist es wissenswert, daß die meisten amerikanischen Wismutinjektionspräparate As bis zu 15% enthalten. 2. In Ungeziefermitteln, welche recht weitherzig auf

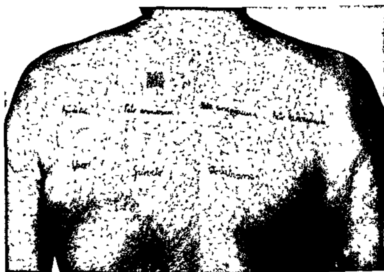


Abb 17
Nachweis einer Arsen-Überempfindlichkeit durch eine positive Läppchenprobe auf dreiwertiges anorganisches Arsen (Natrium arsenicosum), nicht aber gegen funfwertiges anorganisches und drei- bzw funfwertige organische Arsenpraparate.

Kulturbodenflachen verspritzt werden; dadurch erfolgt As-Aufnahme durch frische Fruchte, Gemuse, aber auch Tabak, da letzterer ebenfalls mit As bespritzt wird; auch Baumwollkleidung kann noch As enthalten. 3. Trinkwasser wird mancherorts durch As-haltiges Aluminiumsulfat gereinigt. 4. Von Getranken enthalten Apfelwein, Wein und Bier As in Spuren. 5. Von Nahrungsmitteln Back- und Eipulver, Kindernährmittel, Gelatine, Fisch, besonders aber Fischleber (Ayres jr. u. Anderson[377]).

377 S Ayres jr. u N. Anderson: A of D. 30, 33, 1934.

regelmäßig treten solche in exanthematischer Weise nach Nirvanol auf, so daß de Rudder[341] geradezu von einer Nirvanol-Anaphylaxie spricht.

Abb. 20 stellt ein hämorrhagisches fixes Exanthem nach Veramon dar; eigenartigerweise ist die Umgebung des Genitale und dieses selbst eine Lieblingslokalisation vieler fixer Schlafmittelexantheme. Neben allen anderen Erscheinungsformen (besonders urtikariellen, masern- und scharlachähnlichen Eruptionen) gibt es aber auch ausgedehnte, z. T. bullöse Enantheme der Mundschleimhaut (Friedemann[342]), pemphigusähnliche Dermatosen (Sainz de Aja[343]) und schließlich Fälle wie jene von Chavany und Vannier[344], die am 9. Tage nach Einnahme der Barbitursäurepräparate unter Auftreten diffuser anaphylaktischer Exantheme akut zugrunde gehen.



Abb. 20
Hämorrhagisches fixes Arznei-Exanthem infolge Veramon-Überempfindlichkeit.

Brom. Abgesehen von der auf diaplazentarem Wege erfolgten Brom-Allergisierung (Abb. 10, S. 64) soll nach Bloch und Tenchio[345] auch das Bromoderm auf eine Idiosynkrasie zurückzuführen sein; dafür spricht

[342] J. Friedemann: D. m. W. 1925, 1458.
[343] E. Sainz de Aja: Ref. Zbl. f. H. 45, 735, 1933.
[344] J. Chavany u. P. Vannier: Progrès méd. 1929, II, 1607.
[345] Br. Bloch u. F. Tenchio: A. f. D. 165, 93, 1932.

Atropin: Sowohl bei Arbeitern in chemischen Fab… Belladonnasaft ausgepreßt und zu Atropintabletten vera… bei Augenkranken, denen Atropin ins Auge getraufelt, a… haut herunterlauft, konnen Ekzeme entstehen (Abb. 19); ab… innerlicher Darreichung oder Resorption von der Scheide aus (… donna-Tampons) kann es zu scharlachartigen Ausschlägen, se… urtikariellen Erscheinungen kommen. Biberstein[381] konnte di… empfindlichkeit mittels Blutserum passiv ubertragen.



Abb. 19.
Atropin-Ekzem nach mehrfacher Atropineintraufelung ins Auge. *Hautprobe mit* 1‰ Atropinlosung erzeugt eine so starke Lokalreaktion, daß die Auflage nach vier Stunden abgenommen werden muß

Balsamum Copaivae: Beobachtet wurden Hautausschläge nach innerem Gebrauch des Mittels in Form eines masern-, selten scharlachartigen Exanthems; zuweilen blasenformige Eruptionen und Purpura.

Balsamum peruvianum macht ekzematose ev. auch urtikarielle Veränderungen nach außerer Applikation.

Barbitursäure: Diese Gruppe, hauptsachlich repräsentiert durch Dial, Gardenal, Luminal, Somnifer, Nirvanol, Medinal, *Sulfonal*, Veramon, Veronal, Trional etc. verursacht sehr haufig allergische Erscheinungen; fast

[381] *H. Biberstein:* A f. D 154, 555. 1928.

Chinin-Exantheme können leicht Scharlach vortäuschen; so wurde ich einmal in ein Entbindungsheim zu einem angeblichen Wundscharlach mit hohem Fieber gerufen; es handelte sich um ein scarlatiniformes Chininexanthem, was wir durch eine positive Chinin-Auflageprobe beweisen konnten. Ein Teil der sog. rezidivierenden Scharlachfälle haben auf gleiche Weise ihre Erklärung gefunden, uber eine einschlägige Beobachtung berichtete Senear[388]; ein solcher Fall war auch die erste Veranlassung zur wissenschaftlichen Erforschung der Chinin-Idiosynkrasie durch Koebner.

Kokain: Überempfindlichkeit gegen dieses Anaestheticum resp. seine Ersatzpraparate (Novocain, Percain etc.) ist besonders bei Ärzten und Zahnärzten, denen die Kokainlösung über die Finger bzw. Hände fließt, unter dem Bilde eines Ekzems nicht selten; weiters finden wir sie bei Augenkranken, denen das Mittel ins Auge getropft wird (Stuhmer[389]). Zuweilen handelt es sich aber gar nicht um eine echte Novocain-Überempfindlichkeit, sondern um eine solche gegen das zugesetzte Suprarenin (Bering[386]) Balogh[390] beschreibt das Auftreten eines lichenoiden Exanthems nach Novocain-Anästhesie.

Ephedrin: Ayres jr. und Anderson[391] beschreiben eine Überempfindlichkeit gegen das aus der Pflanze Ephedra gewonnene naturliche Mittel sowohl bei außerlichem wie innerlichem Gebrauch, während das synthetische Präparat toleriert wird. Bullen[392] sah nach Eintropfen der Augen mit Ephedrinsulfat wegen Heuschnupfen Schwellung der Lider und später Auftreten einer generalisierten Dermatitis.

Gold: Die allergischen Haut- und Allgemeinerscheinungen ähneln in vieler Hinsicht den Salvarsanexanthemen (siehe S. 121); auch ein „9-Tage-Erythem" wird nicht selten beobachtet. Angioneurotische Zustände haben sich besonders bei gelöstem Triphal gezeigt Bruhns und andere berichten über Todesfälle in schwerem anaphylaktischen Shock, z. B. nach 0,001 g Krysolgan Seitdem die Goldbehandlung nicht mehr mit großen, sondern mit kleinsten Dosen begonnen wird, haben die schweren idiosynkrasischen Phanomene wesentlich abgenommen. Wichtig ist, die Zeit zwischen 2 Injektionen nicht zu lange (zumindest kürzer als 8 Tage) zu wählen, um eine Allergisierung zu vermeiden. Diese Forderung Rothmann's gilt fur alle zu injizierenden Medikamente.

Insulin. Nach Allan und Scherer[393] (Mayo-Klinik) findet sich Insulin-Überempfindlichkeit in ca 14% aller Falle. Meist kommt es zum Auftreten einer Urtikaria, seltener zu ekzematösen, morbilliformen oder scarlatinösen Dermatitiden, zuweilen zu pseudoerysipelatosen bis pseudophlegmonosen Schwellungen mit Ausgang in sterile Abszesse, an das

388 F E Senear:Usspr. zu Fisch A of D 22 336 1930
389 Stühmer: Zbl f H 43, 259 1933 Ausspr zu Broers
390 Ch Balogh: Rev. de Stomat. 32, 661 1930
391 S Ayres jr u N Andersen: J A M A 97 437 442 1931.
392 St. Bullen, N Francis u. J Parker: J All 3 485, 498, 1932
393 F Allan u L Scherer Endokrinology 16 417 1932.

nach Bloch die positive Cutanprobe und die Seltenheit dieser Affektion trotz der weitverbreiteten Brom-Medikation; nicht erklären kann man jedoch nach Bloch durch die allergische Genese die proliferativen und stark entzündlichen Züge im klinischen Bilde des Bromoderms.

Chinin: Verursacht sowohl durch Verwendung chininhaltiger Haarwasser und Pomaden, *chininhaltiger Anticoncipientia* (Abb. 21) bzw. Genitaldesinficientia, durch äußere Einwirkung bei Arbeitern von Chininfabriken wie nach interner Einnahme von Chininpräparaten oder rektaler Zufuhr von Chininlösungen sehr häufig allergische Erscheinungen in Form von Dermatitiden, noch häufiger aber scharlachähnlicher Erytheme; aber auch



Abb. 21.
Akutes Penisekzem infolge Chinin-Überempfindlichkeit (nach Verwendung eines chininhaltigen Anticoncipiens).

Urtikaria, Lidödeme, Asthma, Rhinopathien sind beschrieben worden. Über ein fixes Chininexanthem im Anschluß an eine Phlegmone des l. Beines und nur im Bereiche desselben, auch viele Jahre nachher, berichtete Urbach[386]. Zuweilen ist der Nachweis von Chinin als auslösende Ursache schwer zu führen, wie z. B in einem Falle unserer Klinik, wo eine Kranke auf die 4. Autovaccineinjektion eine starke lokale Entzündung bekam bei gleichzeitigem Mitaufflackern der früheren Injektionsorte. Die nähere Untersuchung ergab, daß zur Abtötung der Keime eine Chininlösung verwendet worden war (Wolfram[387]).

[386] E. Urbach: Zbl. f. H 12 136 1924.
[387] St Wolfram: Zbl. f. H 44. 508. 1933

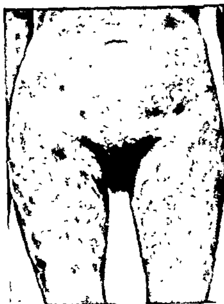


Abb. 22.
Allergisches **Phenolphthaleinexanthem** mit dem charakteristischen schiefergrauen Farbton der einzelnen Herde



Abb 23.
Cheilitis (Lippenrot-Entzündung) und periorale Dermatitis bedingt durch **quecksilberhaltige** Lippenschminke bei einem quecksilberempfindlichen Mädchen

Pellidol Verursacht in gleicher Weise häufig allergische Ekzeme.

Phenolphthalein: Ist in vielen Abführmitteln enthalten (wie Darmol, Agarol etc.); erzeugt häufig Erytheme, die den Antipyrinexanthemen in ihrem merkwürdig violett-schiefergrauem Farbenton gleichen (Abb 22), auch fixe Exantheme werden zuweilen beobachtet. An einem solchen gelang Urbach[413] der Nachweis der passiven Übertragbarkeit der allergischen Phenolphthalein-Überempfindlichkeit nach der Methode von Naegeli (S. 164). Zuweilen können die fixen Phenolphthaleinexantheme auch urtikariellen, ja geradezu nodösen Charakter annehmen, wie Fälle von Wise u Abramowicz und in neuerer Zeit von G. Nobl[413a] beweisen.

Pflaster: Heftpflaster-Überempfindlichkeit ist recht häufig. Nach Siemens[414] ist sie vor allem auf die Harze, besonders auf das Dammaraharz zurückzuführen

Quecksilber. Verursacht außerordentlich häufig allergische Dermatitiden sowohl bei äußerer Applikation (graue Salbe, weiße Präzipitatsalbe, Hydrarg. oxycyanat.-Augentropfen, Sublimatlösungen) wie nach innerlicher Einnahme oder intramuskulärer Einspritzung. Amalgam-Zahnplomben bedingen nur in der ersten Zeit nach der Füllung bei Überempfindlichkeit Erscheinungen, da das Amalgam nur solange es nicht erhärtet ist, Quecksilber abzugeben vermag.

Abb. 23 zeigt eine therapeutisch schwer bekämpfbare Cheilitis (Lippenrotentzündung) und periorale Dermatitis, die erst dann zur Abheilung kam, bis als Ursache eine quecksilberhaltige Lippenschminke festgestellt wurde.

Resorcin: Überempfindlichkeit gegen Resorcin ist häufiger als im allgemeinen bekannt ist. Ich selber habe bisher ca. 10 Fälle gesehen; in einem derselben konnten wir[415] durch epidermale Applikation einer 1% Resorcinlösung eine Dermatitis, durch perorale Einnahme von 0,5 g Resorcin ein urtikarielles Exanthem erzeugen; nach mehrmaliger peroraler Resorcinzufuhr mit nachfolgenden starken Hauterscheinungen war der Kranke für einige Monate völlig, wenn auch nur temporär, deallergisiert, d. h. perkutane und perorale Resorzinzufuhr hatte keine Reaktion zur Folge. Einen besonders bemerkenswerten Verlauf nahm ein anderer Fall[416]: nach Verwendung eines 1% Resorzinspiritus im Gesicht mächtige Dermatitis und Ödem im Bereiche desselben, nach völligem Abklingen der Hauterscheinungen perorole Einnahme von 0,5 g Resorzin. 3 Stunden später heftiger Juckreiz und Auftreten eines ausdehnten Erythems; nach 6 Stunden universelle bläschenförmige Dermatitis; Aufflammen der epikutanen Teststelle mit mächtigem, tief in die Subcutis greifenden bretthartem Ödem entsprechend einem Arthus'schen Phänomen.

Salicylsäure: Salicylate können sowohl nach äußerlichem Ge-

[413] E. Urbach: Zbl. f. H 37 33 1931.
[413a] G. Nobel: W. m. W. 1934, 1261.
[414] H. W. Siemens: M m. W 1922 506; 1925, 1323.
[415] E. Urbach: Zbl. f. H. 12. 243. 1924.
[416] E Urbach: Zbl. f. H. 45. 301. 1933.

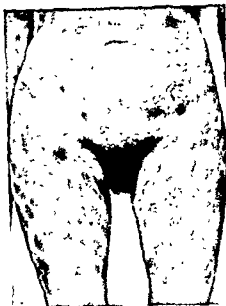


Abb 22
Allergisches Phenolphthaleinexanthem mit dem charakteristischen schiefergrauen Farbton der einzelnen Herde.



Abb. 23.
Cheilitis (Lippenrot-Entzündung) und periorale Dermatitis bedingt durch quecksilberhaltige Lippenschminke bei einem quecksilberempfindlichen Mädchen.

brauch wie innerer Einnahme (siehe Abb. 139) allergische Erscheinungen bedingen. Abb. 24 zeigt eine schwere Dermatitis nach einmaliger Verwendung einer 0,4% Salicylsäure-Schüttelpinselung. Sticker[411] berichtet über das Auftreten von Rhinopharyngitis und papulo-bullösem Ekzem nach Gebrauch von Salicylstreupulver in den Strümpfen, weiters Mundentzündung nach Gurgeln mit Odol (das Salollösung enthält).

Salben-Überempfindlichkeit: siehe S. 94.

Salvarsan: Wegen der Häufigkeit der Salvarsanschäden und ihrer besonderen Bedeutung sollen dieselben eine etwas eingehendere Besprechung erfahren. Wir können mit Schreiner[417], der sich um die Klärung dieser



Abb. 24

Akute Dermatitis nach einmaliger Verwendung von 0,4% Salicylsäure-Schüttelpinselung. Epidermale Hautproben mit 1%iger wässeriger Salicylsäurelösung stark positiv

Frage besonders verdient gemacht hat, 4 Gruppen von Salvarsan*-Hauterscheinungen unterscheiden. 1. der angioneurotische Symptomenkomplex,

[417] K. Schreiner: Derm. Z. 67 220 1933; W. kl. W. 1933, 726

* Das nachfolgende gilt in gleicher Weise für die i. v., i. m., u. perorale Verabfolgung der verschiedensten Salvarsanpräparate (Neo-, Myo-, Solu-Salvarsan, Spirocid bzw. die anderslautenden Präparate der anderen chemischen Fabriken).

2. das fixe Salvarsan-Exanthem, 3. flüchtige universelle Salvarsan-Exantheme, und 4 chronisch verlaufende Salvarsan-Dermatitiden. Freilich ist nicht immer eine so scharfe Trennung möglich, da zuweilen Symptome verschiedener Gruppen gleichzeitig oder nacheinander auftreten.

Die klinischen Erscheinungen des angioneurotischen Symptomenkomplexes, von Milian „crise nitritoide" genannt, sind auf S. 336 genau dargestellt; im allgemeinen sind sie rasch vorübergehender Natur und können durch Adrenalin meist gemildert, zuweilen, wenn knapp vorher verabreicht, auch völlig hintangehalten werden, so daß eine Weiterbehandlung mit Salvarsan möglich ist. Da es Schreiner und seinen Mitarbeitern gelungen ist, bei Kranken mit angioneurotischem Symptomenkomplex eine positive Hautreaktion auf i. k. Salvarsanzufuhr zu erhalten und die *Überempfindlichkeit passiv zu übertragen, so muß dieselbe als allergisch* bedingt aufgefaßt werden. Damit stimmt überein, daß Urbach[420] schwerste angioneurotische Symptomenkomplexe infolge Überempfindlichkeit gegen *Neosalvarsan durch skeptophylaktische Vorbehandlung mit kleinsten Dosen* dieses Präparates völlig unterdrücken konnte, dies, sowie die Tatsache, daß Urbach[418] angioneurotische Erscheinungen nach Genuß von Eiern, bzw. Erbsen durch Vorlage der artspezifischen Propeptane verhüten konnte, spricht ebenfalls eindeutig für die allergische Natur des angioneurotischen Symptomenkomplexes.

2. Die fixen Salvarsan-Exantheme entsprechen vollständig jenen oben bei Antipyrin-, Pyramidon-Überempfindlichkeit etc. beschriebenen.

3. Die akuten universellen Salvarsan-Exantheme nennt man heute nach Milian[39] „Erytheme des 9 Tages" (Erythème du neuvième jour). Milian wies nämlich als erster darauf hin, daß dieselben stets zwischen dem 7. und 10. Tage, am häufigsten am 9., und zwar nach der 2. oder 3. Salvarsaninjektion auftreten. Während diese klinische Beobachtung unbestritten ist, wird um die Bedeutung dieser Reaktionsart derzeit noch heftig gekämpft Milian faßt das 9-Tage-Erythem als Ausdruck des sog. Biotropismus auf, darunter versteht er das Aufflackern von latenten Keimen im menschlichen Organismus, mag diese Aktivierung der Virulenz nun durch chemotherapeutische Behandlung, physikalisch-chemische Einflüsse (Kälte, Wärme, Licht) oder durch interkurrente akute Infektionen hervorgerufen worden sein Milian faßt die nach Salvarsanapplikationen ziemlich regelmäßig gegen den 9 Tag auftretenden, rubeolaähnlichen, morbillösen bzw. scarlatiniformen Exantheme (Abb 25), die unter Fieberanstieg, Kopfschmerzen, Erbrechen, Angina, Drüsenschwellungen auftreten, als abgeschwächte Rubeolen, Masern, Scharlach, also als echte Infektionskrankheiten auf; eine allergische Genese lehnt Milian ab, da die supponierte Überempfindlichkeit sich in seinen Fällen niemals passiv übertragen ließ, weitere Zufuhr von Salvarsan ohne idiosynkrasische Komplikationen möglich war und außerdem von Milian eine Infektiosität dieser Exantheme angeblich beobachtet werden konnte.

[419] E. Urbach: W. m. W. 1933, 761.

Mit Schreiner[417], Nathan[419] und einer Reihe anderer Autoren lehnen auch wir die Auffassung Milians, daß diese Exantheme Ausdruck eines sog. Biotropismus wären strikte ab, um so mehr als es Schreiner und Ensbrunner[420] 5mal in 8 Fällen gelungen ist, mittels Blutserum bzw. Blaseninhalt die Überempfindlichkeit passiv zu übertragen. Für die allergische Natur des 9-Tage-Erythems sprechen weiters auch die experimentellen Befunde von Frei[109] sowie von Nathan und Munk[121], die zeigen konnten, daß es durch i.k. Injektionen minimaler Neosalvarsan-

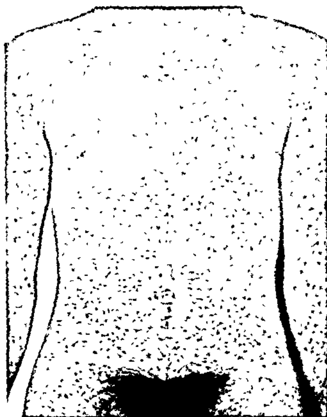


Abb 25
Scharlachähnliches Salvarsanexanthem, sog Milian'sches „9 Tage Erythem"

Mengen gelingt, eine Allergisierung der menschlichen Hautdecke zu erzeugen. Wir fassen daher das 9-Tage-Erythem als eine der Serumkrankheit entsprechende allergische Manifestation auf Richtig ist hingegen, daß die Behandlung mit Salvarsan in solchen Fällen, wenn auch entsprechend vorsichtig, weitergeführt werden kann.

[419] E. Nathan Kl W 1929 2278.
[420] K. Schreiner u G Ensbrunner A f D 170, 61 1934.

4. Schließlich gibt es noch Salvarsan-Dermatitiden. Diese entwickeln sich fast niemals kurze Zeit nach einer Salvarsan-Behandlung, sondern treten in der Mitte oder am Ende der Kur auf. Anfangs besteht Juckreiz, dann kommen, vor allem an den Flanken und Extremitäten, *Erytheme hinzu*, zuweilen auch knötchenförmige Eruptionen. An den Gelenken zeigen sich manchmal Schwellungen. Die erkrankte Haut beginnt an zahlreichen Stellen zu nässen; in der Folge tritt Albuminurie, Erythrodermie und Fieber auf.

Während das 9-Tage-Erythem positive Intrakutanreaktionen auf Salvarsan aufweist, ist diese Form durch den positiven Ausfall der epidermalen Salvarsanprobe charakterisiert.

Schreiner konnte in 6 Fällen von Salvarsandermatitis das Vorliegen einer spezifischen Überempfindlichkeit 3mal durch passiven Übertragungsversuch erweisen.

Ensbrunner[421] empfiehlt zur Vornahme von Hautproben: a) i. k. Injektion von 0,02 ccm einer Neosalvarsanlösung 1 : 1000 (gelöst in physiolog. NaCl), b) epidermale Auflage von 10 % Neosalvarsanlösung. Der Ausfall *dieser Proben sagt aber nicht aus über eine eventuelle i. v. oder i. m.* Salvarsanverträglichkeit.

Steinkohlenteer. Ich habe seit Jahren im Sommer die Beobachtung gemacht, daß mit Steinkohlenteer behandelte Ekzeme durch nachfolgende unbeabsichtigte stärkere natürliche Besonnung oder Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne lichtüberempfindlich wurden, es wird sich daher in der Sommerszeit empfehlen, bei Ekzemen, die mit Steinkohlenteer behandelt werden müssen, jede Lichttherapie inkl. Sonnenlicht zu vermeiden. Über ähnliche Beobachtungen berichtet Fleischhauer[422].

Wismut. Wenn auch viel seltener als bei Arsenpräparaten, so gibt es doch auch eine Überempfindlichkeit gegen Bismut, vor allem in Form von Dermatitis. Bemerkenswert ist, daß die Bi-Allergie besonders gern dann auftritt, wenn der Kranke vorher gegen Salvarsan überempfindlich war (Metallergie).

Therapeutisch kann zuerst ein Wechsel des Präparates, ev. auch eine Verringerung der Dosis bzw. eine Vergrößerung des Zeitintervalles versucht werden. Auch durch skeptophylaktische i. m. Vorinjektionen minimaler Mengen Bismut ca. 1½ Stunden vor der Hauptinjektion kann man eine Verträglichkeit erreichen (Sterling[424]).

12. Chemikalien.

Es ist praktisch unmöglich, alle bekannt gewordenen Überempfindlichkeiten gegen chemische Stoffe auch nur auszugsweise anzugeben. Es kann zu einer *Überempfindlichkeit ebenso gut gegen die* Wachsmasse kommen,

---
421 G. Ensbrunner: A. f. D. 168, 356 1933
422 L. Fleischhauer: Strahl. Ther. 36, 144 1930.
424 W. Sterling: Ref. Zbl. f. H. 19, 88, 1926.

mit der künstliche Perlen eines Ha... gegen einen künstlichen Radiergummi (Adkinson und Walker)... mischen Antigene kurz besprochen ... tabellen).

Anilinfarben erzeugen nicht nur ... von Anilinfabriken Ekzeme, sondern sie können ... dünnung bei anderen überempfindlichen ... gen hervorrufen. Ich verweise auf den Fall des ...

...n Nickelbetrieben beschäftigten ...nterarmen durch Nickeluhren; ...dlichkeit passiv mittels der ...eigt positive Hautproben,

... Jahren die Persul... ...ie der Backerekzeme ... zur Bleichung und Mehlverbesse... ...bestandteil Ammo... ...er Backer verant-



Abb. 26
Allergisches Gesichtsekzem infolge epidermaler Chlor-Überempfindlichkeit

in Anwesenheit seines Vaters, der in einer Anilinfabrik beschaftigt war, seine Hautausschläge bekam, weiters auf die Beobachtung von Simon[425], der ein Augenlidodem, das nach Aufenthalt in einem bestimmten Zimmer einer neuen Wohnung auftrat, auf den Anilingehalt des Zimmeranstriches zuruckfuhren konnte.

Nach Lesen von Sonntagszeitungen, die in Amerika mit Tiefdruck-

[425] Cl Simon: Bull med. 1932. 295

4. Schließlich gibt es noch Salvarsan-Dermatitiden. Diese *entwickeln sich fast niemals kurze Zeit nach einer Salvarsan-Behandlung*, sondern treten in der Mitte oder am Ende der Kur auf. *Anfangs besteht Juckreiz*, dann kommen, vor allem an den Flanken und Extremitäten, Erytheme hinzu, zuweilen auch knotchenförmige Eruptionen. An den Gelenken zeigen sich manchmal Schwellungen. *Die erkrankte Haut beginnt an zahlreichen* Stellen zu nassen; in der Folge tritt Albuminurie, Erythrodermie und Fieber auf.

Während das 9-Tage-Erythem positive Intrakutanreaktionen auf Salvarsan aufweist, ist diese Form durch den positiven Ausfall der epidermalen Salvarsanprobe charakterisiert.

Schreiner *konnte in 6 Fällen von Salvarsandermatitis* das Vorliegen einer spezifischen Überempfindlichkeit 3mal durch passiven Übertragungsversuch erweisen.

Ensbrunner[421] empfiehlt zur Vornahme von Hautproben: a) i. k. Injektion von 0,02 ccm einer Neosalvarsanlösung 1 : 1000 (gelöst in physiolog. NaCl); b) epidermale Auflage von 10 % Neosalvarsanlösung. Der Ausfall dieser Proben sagt aber nicht aus über eine eventuelle i. v. oder i. m. Salvarsanverträglichkeit.

Steinkohlenteer: Ich habe seit Jahren im Sommer die Beobachtung gemacht, daß mit Steinkohlenteer behandelte Ekzeme durch *nachfolgende unbeabsichtigte stärkere natürliche Besonnung oder* Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne lichtüberempfindlich wurden; es wird sich daher in der Sommerszeit empfehlen, bei Ekzemen, die mit Steinkohlenteer behandelt *werden müssen, jede Lichttherapie inkl. Sonnenlicht zu* vermeiden Über ähnliche Beobachtungen berichtet Fleischhauer[422].

Wismut: Wenn auch viel seltener als bei Arsenpräparaten, so gibt es *doch auch eine Überempfindlichkeit gegen* Bismut, *vor allem in* Form von Dermatitis Bemerkenswert ist, daß die Bi-Allergie besonders gern dann auftritt, wenn der Kranke vorher gegen Salvarsan überempfindlich war (*Metallergie*).

Therapeutisch kann zuerst ein Wechsel des Präparates, ev. auch eine Verringerung der Dosis bzw. eine Vergrößerung des Zeitintervalles versucht werden. *Auch durch skeptophylaktische i. m.* Vorinjektionen minimaler Mengen Bismut ca. 1½ Stunden vor der Hauptinjektion kann man eine Verträglichkeit erreichen (Sterling[424]).

12. Chemikalien.

Es ist praktisch *unmöglich, alle bekannt* gewordenen Überempfindlichkeiten gegen chemische Stoffe auch nur auszugsweise anzugeben. Es kann zu einer Überempfindlichkeit ebenso gut gegen die Wachsmasse kommen.

[421] G. Ensbrunner: A. f. D. 168. 356. 1933.
[422] L. Fleischhauer: Strahl. Ther. 36. 144. 1930.
[424] W. Sterling: Ref. Zbl. f. H. 19. 68. 1926.

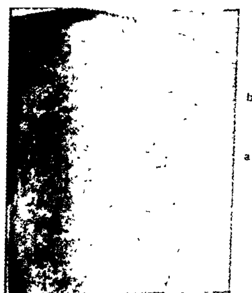


Abb. 27

Nickelüberempfindlichkeit (Eine 10 Groschenauflage (a) hat nach 24 Stunden eine scharf begrenzte Rötung und Schwellung zur Folge; die Auflage eines Schillings (b) erzeugt nur eine Reaktion in Form eines Ringes, da diese Münze infolge eines erhabenen Randes nur mit diesem der Haut anliegt)

wortlich zu machen sind. Dieselben können auf die Hände, die mit dem Mehl in Berührung kommen, beschränkt sein (Abb. 28), aber auch die ganze Körperhaut befallen (Abb. 29). Nach Zangger[48] kann gelegentlich das Ammoniumpersulfat auch die Ursache eines Bäckerasthmas sein. Nach meiner eigenen Erfahrung, die sich auf ca. 50 Fälle aus Wien bzw. Österreich gründet, ist zwar ein Teil der Bäckerekzeme auf Mehlverbesserungs

[46] E. Urbach: Zbl. f. H. 37, 759, 1931.
[47] L. Teleky u. E. Zitzke: Arch. Gewerbepath. 3, 68, 1932.
[48] Zangger: Zit. bei Zitzke D. m. W. 1934, 642.

bildern illustriert sind, kommt es dort gar nicht selten zu Dermatitiden; die Ursache ist eine *Diazofarbe* (*Oliver*[427]).

Benzol, das gerne *zum Reinigen* z. B. von Maschinenteilen verwendet wird, ist gar häufig die Ursache chronischer Ekzeme.

Chlordämpfe, die sich beim Löten entwickeln, vermögen echte allergische Ekzeme hervorzurufen. Über *zwei einschlägige Fälle hat* Urbach[426] vor Jahren berichtet, einen dritten zeigt Abb. *26*.

*Zelluloid*ekzeme kommen insbesondere durch Brillengestelle, Haarspangen und Zigarettenspitzen zustande.

Chromüberempfindlichkeit in Form von Ekzemen kommt bei Photographen, ferner bei Arbeitern in Verchromungsbetrieben vor; zuweilen kann auch ein Asthma dadurch bewirkt werden (Joules[428])

Formalin als Ursache von schweren Ekzemen ist bei Ärzten und Laboranten sehr häufig, deshalb sind auch formalinhaltige Seifenlösungen für längeren Gebrauch ungeeignet. Aber auch Kunstprodukte, die aus *Formalin und Karbolsäure hergestellt* werden, wie z. B. das Ambrasit, welche zu Schirmgriffen, Zigarrenspitzen verarbeitet werden, können, wie Arzt[429] u. a. gezeigt haben, zu einer Formalin- bzw. Phenolallergie führen.

Harze spielen vor allem bei Holzarbeitern eine wichtige Rolle als Ursache von Ekzemen.

Kunstleder als Hut-Schweißledererersatz war in der Kriegs- und Nachkriegszeit die häufigste Ätiologie von Stirnekzemen (Hübschmann[430]).

Über Kupferdermatitis berichtet Eisner[431].

Lysol- und Lysoform-Überempfindlichkeit läßt sich häufig nicht nur bei Personen, die dasselbe zur Desinfektion von Fußbädern, Nachtgeschirren usw. verwenden, feststellen, sondern auch bei Frauen, welche es zur Scheidenspülung benutzen

Ekzeme durch Metol-Hydrochinon kommen bei Photographen bzw. Personen, die damit entwickeln, außerordentlich häufig vor (Perutz[432]).

Arbeiter, die in Nickelfabriken arbeiten, erwerben häufig eine allergische Dermatose, die sog. Nickelkrätze. Nach Schittenhelm und Stockinger[179] werden alle frei getragenen Körperpartien inkl. der Schleimhäute (Konjunktiven etc.) befallen. Goldmann[433] beschreibt Handekzeme durch Nickelmünzen, Rothmann[434] solche infolge Überempfindlichkeit gegen verschiedene Hartgeldmünzen. Urbach[435] sah ausgedehnte

---

427 E. Oliver: J A M A. 91 870 1928
426 E. Urbach, Derm. Z 54 92. 1928
428 H Joules: Lancet 1932. II. 182
429 L. Arzt: W. m. W. 1928 1275
430 K. Hübschmann: *Ceska Derm. 2. 140. 1921.*
431 Eisner: Derm Z. 64. 409 1932
432 A. Perutz: Kl. W 1932 240.
433 L. Goldman: A of D. 28. 688. 1933
434 St. Rothmann: Zbl f H 34. 407, *1930; 35. 115 1931.*
435 E. Urbach: Zbl. f H. 50 647. 1935

Dermatitiden bei einer großen Reihe von [illegible]
Personen, aber auch lokale Ekzeme an den [illegible]
weiter konnte Urbach[436] die Nickelüberem[illegible]
Blasenmethode (siehe S 161) übertragen Abb. [illegible]
geprüft mit Nickelmünzen.

Eine besondere Bedeutung haben in den letz[illegible]
fate erworben, da diese zum großen Teil die U[illegible]
bedingen. Nach Teleky und Zitzke[437] sind es [illegible]
besseren Backfähigkeit dem Mehle zugesetzten sog. [illegible]
rungsmittel wie Multaglut und Porit (deren H[illegible]
nium- bzw. Kaliumpersulfat bilden), die für die Ekzeme [illegible]



Abb. 27.
Nickelüberempfindlichkeit (Eine 10 Groschenauflage (a) hat nach 24 Stunden eine scharf begrenzte Rötung und Schwellung zur Folge, die Auflage eines Schillings (b) erzeugt nur eine Reaktion in Form eines Ringes, da diese Münze infolge eines erhabenen Randes nur mit diesem der Haut anliegt)

wortlich zu machen sind. Dieselben können auf die Hände, die mit dem Mehl in Berührung kommen, beschränkt sein (Abb 28), aber auch die ganze Körperhaut befallen (Abb 29) Nach Zangger[438] kann gelegentlich das Ammoniumpersulfat auch die Ursache eines Bäckerasthmas sein Nach meiner eigenen Erfahrung, die sich auf ca. 50 Fälle aus Wien bzw Österreich gründet, ist zwar ein Teil der Bäckerekzeme auf Mehlverbesserungs

[436] E Urbach· Zbl f H 37 759 1931
[437] L Teleky u E Zitzke: Arch. Gewerbepath. 3 68 1932
[438] Zangger Zit bei Zitzke D m. W 1934 642

mittel zurückzuführen, ein zweiter mindestens ebenso hoher Prozentsatz aber auf das Mehl an sich, bei Asthmatikern muß man wieder unterscheiden Überempfindlichkeit gegen Mehl als solches oder gegen Schimmelpilze, die in Backstuben reichlich vorkommen.

Der Kranke, dessen Ekzem Abb. 29 darstellt, war sowohl gegen Mehl wie Kaliumpersulfat allergisch (die gelungene passive Übertragung stellt Abb. 39 dar). In einem weiteren eigenen[439] Falle war die bestehende Rhinopathie nur auf Mehl-, die Hauterscheinungen hingegen nur auf Persulfat-Überempfindlichkeit zurückzuführen. Besonders bemerkenswert ist schließlich ein Bäckerekzem (Urbach[440]), dessen Träger eine kutan-vasku-



Abb 28
Lokalisiertes allergisches Bäckerekzem durch Mehlverbesserungsmittel (Kaliumpersulfat) bedingt

läre Überempfindlichkeit gegen Roggen- und Weizenmehl und eine epidermale gegen Kaliumpersulfat (beide passiv nach Prausnitz-Küstner übertragbar) darbot. Dies läßt sich nur so erklären, daß durch die primär einsetzende Persulfatallergie die Epidermis für Mehl durchgängig gemacht wurde und auf diesem Wege eine kutan-vaskulare Mehlidiosynkrasie zustandekam.

Phenol-Überempfindlichkeit gegen Karbolsäure, Kresol, aber auch gegen aus Phenol und Formalin hergestellte Kondensationsprodukte, die

[439] E. Urbach: Zbl. f. H. 47. 387. 1934.
[440] E. Urbach. Österr Derm. Ges 14 III 1935

als Kunstmasse (für Spazierstöcke, Federhalter, Schachteln) Verwendung finden, ist recht häufig.

Teer: Berg[441] beschreibt Asthma, Schnupfen, Schwindelanfälle, Migräne durch Arbeiten mit Steinkohlenteer. Auch wir haben schwere Asthmaanfälle auf Krankensälen beobachtet, wenn Asthmatiker in der Nähe von teerbehandelten Kranken lagen; hier handelt es sich aber offensichtlich um unspezifische Reizungen.

Terpentin-Überempfindlichkeit erzeugt typische allergische Dermatosen bei Malern, Anstreichern, Lackierern, Polierern, Druckereiarbeitern,



Abb. 29
Generalisiertes allergisches Bäckerekzem infolge Überempfindlichkeit gegen Mehl und Mehlverbesserungsmittel (Die gelungene passive Übertragung ist auf Abb 39 dargestellt)

aber auch bei Hausfrauen und Hausgehilfinnen, die mit terpentinhaltiger Seife, Schuhwichs, Bodenpasta etc. zu tun haben. Die Überempfindlichkeit kann so hochgradig sein, daß das Betreten eines frisch geölten Raumes heftige Hauterscheinungen (Abb 30) auslöst.

[441] W Berg: Kl W 1928 844

Duke an, daß diese Kranken unter dem Einfluß von bestimmten physikalischen Agentien wie mechanischen Reizen, Licht, Hitze, Kalte eine spezifische Überempfindlichkeit gegen dabei in den Geweben entstehende Körper erwerben; oder mit anderen Worten: im Organismus erst durch die physikalische Einwirkung entstehende Substanzen übernehmen die Rolle des Antigens, das also nach unserer Nomenklatur ein sekundär-exogenes sein mußte.

Den exakten Beweis fur die allergische Natur eines mechanischen Insultes haben als erste Urbach und Steiner[116] erbracht.

Es handelte sich um einen älteren Mann, der sich mit einem subakuten, teilweise lichenifizierten Ekzeme vorstellte. Die Anamnese ergab, daß Patient, als er mit 14 Jahren in eine Gerstenputzerei eintrat, nach wenigen Tagen einen juckenden Ausschlag am ganzen Korper bekam Da dieser nur bei Meiden des Betriebes



Abb. 31.
Funktionelle Hautprufung mit Gerstenstaub, die als Zeichen einer epidermalen Allergie gegen mechanische Insulte eine deutliche umschriebene Dermatitis aufweist

schwand, wechselte der Knabe den Beruf und blieb hautgesund. Dreißig Jahre später nahm er nach seiner Pensionierung zufällig die Stelle eines Aufsichtsorgans in einer Gerstenreinigungsanstalt an und bemerkte am gleichen Abend das Auftreten zahlreicher Knötchen und Bläschen am ganzen Körper, die heftig juckten, gleichzeitig stellte sich eine Konjunktivitis ein. Bei der Suche nach dem Allergen fand Urbach, daß die materia peccans an den Gerstenstaub gebunden sei (Abb. 31), und zwar an den Ruckstand desselben, während die wässerigen, alkoholischen Auszüge usf. keinerlei Erscheinungen hervorriefen. Als Ursache wurden

die verkieselten Trichome (Pflanzenhaare) der Gerstenkornhülle (Abb 32) erkannt, die sich in die Follikel der Haut einbohren (Abb 33) und daselbst eine allergische Hautreizung (epidermoidale Bläschen mit reichlich eosinophilen Zellen) verursachen Unsere Annahme, daß im vorliegenden Falle mechanische Insulte als allergischer Faktor anzusehen seien, konnten wir durch gleichartige Reizungen mittels pulverisierter Glaswolle erhärten, vor allem aber durch gelungene passive Übertragung der Überempfindlichkeit mittels Kantharidenblasenserum, gewonnen von spezifisch gereizter Haut. Wie hochgradig die Überempfindlichkeit war, geht daraus hervor, daß selbst eine $^1/_{100}$% Gerstenstaub-Vaseline, bzw 1% Gerstenstaub-Zinkoxyd epidermale Reizungen hervorriefen. Daß diese mechanisch-allergische Reaktion letzten Endes wiederum eine chemische ist, braucht wohl nicht näher erläutert zu werden



Abb 32. Spitze, verkieselte *Pflanzenhaare (Trichome)* im Gerstenstaub als physikalische Allergene.



Abb 33. Verkieseltes Haar *(Trichom) im Hautfollikel.*

Zeigte dieser Patient eine anscheinend angeborene Überempfindlichkeit gegen eine bestimmte Art mechanischer Insulte, so weist ein zweiter unserer Beobachtung eine erworbene Idiosynkrasie auf Es war dies ein älterer Ökonom, der seit zwei Jahren zur Druschzeit ein derart starkes Jucken bekam, daß er seine Beschäftigung am Lande aufgeben mußte Gerstenstaubauflage erzeugte bei subjektiv qualendem Jucken heftigste follikulare Entzundung, die bis zur Blaschenbildung führte. Ein dritter eigener Fall betrifft eine Magd, die nur beim Dreschen von Gerste neben einem quälenden Hautausschlag an den unbekleideten Körperstellen eine akute Rhinitis, Konjunktivitis und Laryngitis akquirierte Urbach[359] rechnet auch einen Teil der als bullöse Freibad- und Wiesendermatitis bekannten Pflanzenallergien hieher

Weitere ähnliche klinische Beobachtungen, freilich nicht durch passiven Übertragungsversuch wissenschaftlich erhartet, stammen von Pastor[454] (kutane, nasale und konjunktivale Überempfindlichkeit gegen feinst gepulverte Strohpartikel beim Drusch), von Michelson[455] (Asthma nur

[454] G Pastor· Progr de la clin 7, 42. 1919
[455] Michelson: Act. derm. 2 262. 1921

Druschplatz), von Szentkiralyi[456] (Dermatitis durch Engelhaar — fein gesponnene Glaswolle zum Aufputz von Weihnachtsbaumen), von Alderson und Rawlins (Hautentzündungen bei Reisputzern) etc.

Wir brauchen wohl nicht zu erwähnen, daß *mechanische Verletzungen* der Haut durch Drüsen oder Brennhaare, die bei Berührung mit der Haut abbrechen und nach Art einer Injektionsnadel den Giftstoff der Pflanze oder der Tiere in die Haut ergießen, als physikalische, bzw. chemische Idiosynkrasien hier völlig außer acht gelassen wurden.

2. Druck.

Selbstverständlich dürfen wir nicht jeden Dermographismus, nicht jede *Urticaria factitia* als physikalische Allergie ansprechen, eine solche Genese darf wiederum nur für jene besonders ausgeprägten Fälle angenommen werden, bei welchen die vier von Doerr geforderten Allergie-Kriterien restlos erfüllt sind. Immerhin haben Walzer[457], Lehner und Rajka[449], Prieto[452] u. a. über solche Beobachtungen berichtet.

Neben der Urticaria factitia ist es die durch Druck auslösbare Urtikaria, die heute meist als allergisch aufgefaßt wird Mechanische oder Druckurtikaria ist ein sehr lästiges Leiden, das sich durch das Auftreten urtikarieller oder ödematöser Schwellungen, z. B. beim Gehen an den Füßen, beim Arbeiten an den Händen, beim Sitzen an den Glutaeen manifestiert. Daß diese Druckurtikaria durchaus nicht immer allergisch bedingt sein muß, daß vielmehr sehr häufig eine *nichtallergische Pathergie*, d. h eine vasale Überempfindlichkeit infolge einer Infektion, Intoxikation und dgl vorliegt, möge folgende Beobachtung Urbachs[32] erweisen.

24jähriger Wehrmann: im Anschluß an eine Fischvergiftung treten seit Jahren urtikarielle Erscheinungen auf, besonders stark an den einem Druck ausgesetzten Hautpartien, z B. bei Gewehrgriffübungen an den Händen usw Druckbelastungsversuch (S. 228) hat eine Spaturtikaria nach vier Stunden zur Folge. Passiver Übertragungsversuch mit Blut- und Blasenserum, gezogen über urtikariell gemachte Haut negativ Die interne Untersuchung ergibt das Vorliegen eines Dünndarmkatarrhs: auf zellulosearme milchreiche Kost wesentliche Besserung der Druckurtikaria, auf grobe Kost neuerliches schweres Rezidiv; nach monatelang eingehaltener Schonkost ist der Kranke jetzt völlig druckunempfindlich (Beobachtungszeit 1½ Jahre)

Es handelt sich also um eine spezifische Drucküberempfindlichkeit nichtallergischer Natur, also um eine sog. nichtallergische Pathergie. Ebensowenig ist uns (Urbach und Fasal[458]) die passive Übertragung bei einem besonders schweren Fall von mechanischer Spaturtikaria gelungen: es ist dies ein Krankheitsbild, bei dem auf Druck erst nach vielen Stunden eine urtikarielle mächtige Quaddel auftritt, die nach weiteren 24 Stunden ihre stärkste Entwicklung erreicht.

---

[456] S. v. Szentkiralyi: Derm W. 1931. 1302.
[457] A. Walzer: A. f. D. 18. 868 1928
[458] Urbach und Fasal: Kl. W. 1929. 2368.

3. Kälte, Wärme.

Trotzdem wir[455] in unseren eigenen Fällen und auch zahlreiche andere Autoren niemals den Beweis für die allergische Natur der Kälte- und Wärmeurtikaria erbringen konnten, kann die Möglichkeit für gewisse Fälle die allergische Natur des physikalischen Reizes „Kälte", bzw. „Wärme" annehmen zu dürfen, auf Grund einiger positiver Übertragungsversuche (Affolter[459], Lehner[4??], Covisa und Prieto[460], Liebner[451], Bernstein[453] u. a.) nicht prinzipiell negiert werden (siehe Einschränkung auf S. 131).

Wer bei der experimentellen Durchuntersuchung von Urtikariakranken an die Möglichkeit des Reizfaktors „Kälte" denkt und die auf S. 227 angegebenen Prüfungen anstellt, wird erstaunt sein, wie relativ häufig eine sog. Kälteurtikaria vorkommt. Dieselbe kann als lokale, aber auch als allgemeine Erkrankung in Erscheinung treten, im ersteren Falle beschränkt sich die Ausbildung urtikarieller Manifestation auf den Ort starker lokaler Kälteeinwirkung; im zweiten können bereits Temperaturen zwischen 5 und 10 Grad über Null allgemeine urtikarielle Schwellungen hervorrufen. In den letzteren Fällen ist die Überempfindlichkeit durchaus nicht auf die Haut beschränkt *, sondern sie kann auch die Schleimhaut betreffen. Besonders imposant sind z. B. Beobachtungen wie jene von Duke[183, 462], wonach ein Kranker nach Trinken von kaltem Wasser Schmerzen im Munde, im Ösophagus und im Magen, nach Einwirken von kaltem Wind Schwellung der Lippen, der Zunge, Tränenfluß, Husten und nach einer längeren Kälteeinwirkung sogar eine kollapsartige Allgemeinreaktion bekam. Affolter[459] beschreibt nach kaltem Wasser Juckreiz, Erytheme, Urtikaria, Kopfschmerz, allgemeine Schwäche, profuse Diarrhoen, Kollaps, Schlenker[463] Anaphylaxie mit bedrohlichem Glottisodem, Wilder[464] Jucken, allgemeine Rötung, Sehstörungen, Anfälle von Bewußtlosigkeit. Seitdem Graßl[465] auf Kälteanaphylaxie als Ursache mancher Fälle von Badetod aufmerksam gemacht hat, ist darüber eine nicht unbeträchtliche Literatur entstanden[466]; wir selber haben einige Leute gesehen, die infolge plötzlich einsetzender Kälteurtikaria nur mit Mühe von dem Ertrinkungstod gerettet wurden; die Haut dieser Menschen war eine einzige große Urtikariafläche, die Ohnmacht dürfte auf ein Gehirnödem, infolge urtikarieller Schwellung, zurückzuführen sein, ebenso der temporäre Verlust des Sehvermögens.

Außer des seltenen Gelingens der passiven Übertragung der Kälteüberempfindlichkeit möchte ich noch auf einige klinische Punkte hinweisen, die

[459] J. Affolter: Schw. m. W. 1933, 881.
[460] J. Covisa u. G. Prieto. Derm. W. 91, 1188, 1930.
* Ob nicht gewisse Myalgien eine ähnliche Ursache haben, kann derzeit nicht entschieden werden, doch sprechen Untersuchungen von Ernst Freund[461] für die Möglichkeit einer solchen Genese in manchen Fällen.
[461] E. Freund: Z. phys. Ther. 32, 163, 1926.
[462] W. Duke: J. All. 3, 257, 1932.
[463] H. Schlenker: M. m. W. 1933, 974.
[464] J. Wilder: W. kl. W. 1932, 1458.
[465] Graßl: M. m. W. 1932, 1469.
[466] E. Urbach: W. kl. W. 1932, 1458.

uns warnen, jeden Fall von Kalteurtikaria *ohne eingehende Prufung* als allergisch bedingt aufzufassen. Beobachtungen, wie jene von Musger[467] und uns[445], wonach warme und kalte Bader Urtikaria erzeugen, bzw. letztere nur auf gewisse, wenn auch ausgedehntere Korperpartien beschrankt ist (Urbach[468], Musger[467]), weiters daß nicht jede Art von Kalte, sondern nur kalte Luft (Urbach[468], Biberstein[469]) *oder nur kaltes Wasser* (Musger[467], Klein[470]) dieselben bedingt, vor allem aber die Tatsache, daß Behebung gewisser Infektionen (Zahnfistel Kerl[471], Urbach und Fasal[445], aktive Lungentuberkulose Riehl und Risak[472], Intoxikationen (z. B. Wurmer Kerl[293]), Schadigungen des gastrointestinalen Resorptionsapparates, Hypazidität Rahier[473], *Storungen in der Funktion der* endokrinen Drusen, z. B Basedow Crehange[474], Partus Kreibich[475]) die Kalteuberempfindlichkeit vollig, ja oft schlagartig behebt, sprechen fur eine nichtallergische Pathergie, bzw. fur eine Vasoneuropathie Gegen die allergische Genese vieler Falle spricht auch die zuerst von Duke[462] gefundene *Tatsache, daß nicht so selten eine Kalteurtikaria durch Warme*applikation, eine Warmeurtikaria durch Kalteeinwirkung kupiert, bzw. behoben werden kann

Die Angabe von Lehner und Rajka, daß man Kalte-, bzw. Warmeurtikaria durch systematische Applikation von Kalte und Warme beheben konne, darf unseres Erachtens nicht ohne weiteres als desensibilisierende Therapie gewertet und fur die allergische Natur der in Rede stehenden *Krankheitserscheinungen verwendet werden, es konnte sich hierbei,* besonders da nur langsam gesteigerte homologe Temperaturreize wirksam sind, um eine Gewohnung im nichtallergischen Sinne handeln.

An dieser Stelle sei auch das seltene Krankheitsbild der Kalte-Späturtikaria angefuhrt, das als erster Ernst Freund[461] beschrieben hat, d. h. *es tritt an den der Kalteapplikation ausgesetzten Stellen erst nach* 24 bis 48 Stunden eine lokale Urtikaria auf.

Was wir hier uber *Kalteallergie, bzw -Pathergie gesagt haben, gilt in* gleicher Weise fur Überempfindlichkeitszustände, bedingt durch Warme (Duke[462]), bzw. Erwarmung durch physische Anstrengungen (Ormsby[476]), Ermüdung (Joltrain), Schwitzen, Tachyphagie (bzw. Erwarmung durch übermaßiges schnelles Essen Pagniez und de Gennes[477]). In unseren[145] eigenen *funf Fallen von Warmeurtikaria* konnten wir niemals einen Beweis fur eine allergische Genese erbringen, ebensowenig Richter[478].

[467] A Musger Zb f. H. 45 149 1933
[468] E Urbach Zbl f H 45, 149, 1933
[469] H. Biberstein: Zbl f. H *27 249 1928*
[470] A. Klein· Derm. W. 95 1741 1932
[471] W. Kerl. Derm. W *95 1253 1932.*
[472] O Riehl jun u. E. Risak· Z kl Med. 124 29 1933
[473] Ch. Rahier· Presse *méd 1932. I 629*
[474] J. Crehange: Bull. S. franç. derm. 39 440 1932.
[475] C. Kreibich: *Zbl. f. H 11 10. 1924.*
[476] O. Ormsby: A. of. D 27 171. 1933
[477] P. Pagniez *u* L *de* Gennes: Bull hôp Paris *37. 577 1921.*
[478] W. Richter: Derm W. 100 129. 1935.

Zuweilen kann bei einer Wärme-Überempfindlichkeit auch das Licht, nicht im Sinne der unter 4. abgehandelten Licht-Überempfindlichkeit, sondern als Wärmefaktor wirksam sein. So beobachtete Urbach[479] einen Knaben, der seit drei Jahren nur im Sommer eine Urtikaria, Bauchkrämpfe und Durchfall nach Sonnenbelichtung bekam, gleichzeitig bestand eine hochgradige Wärme-Überempfindlichkeit, die auch durch leichte Arbeit auslösbar war. In der kalten Jahreszeit schwanden die Urtikaria, die Bauchschmerzen und Durchfälle stets von selbst.

Gegen eine vaskuläre Allergie, als Erklärung für die Wärmeurtikaria, dürfen wohl auch alle Beobachtungen verwendet werden, bei denen die Quaddelbildung nicht auf den Ort der physikalischen Einwirkung beschränkt bleibt, sondern über den ganzen Körper sich ausbreitet (reflexähnliche Reaktion nach Duke[462]), weiters jene Fälle, bei denen geistige Anstrengungen oder psychische Insulte (Liebner[480]) zum Urtikariaausbruch führen.

Die allmähliche Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit der Haut auf systematische thermische Einwirkung, die gelegentlich beobachtet werden kann, wird von Lehner und Rajka durch Entstehung entzündungsvermindernder Stoffe erklärt, welche dereagierend wirken sollen (siehe S. 43, aber auch S. 131).

4. Licht.

In dieser Gruppe wollen wir die Licht-Überempfindlichkeit abhandeln. Auch hier bin ich der Meinung, daß nur in den wenigsten Fällen eine wahre Allergie vorliegt, in der Mehrzahl hingegen eine nichtallergische Pathergie. Über gelungene passive Übertragung berichteten bisher nur R. O. Stein[481] (mit Blutserum eines Hydroakranken), Rajka[482] (mit Blutserum einer Überempfindlichen gegen Ultraviolettlicht), Bernstein[483] dtto (nach der Methode von Lehmann), Flarer[484] (mittels Blasenserum). Abgesehen davon, daß die auf S. 156 geforderten Kontrollen bei keiner der vier erwähnten passiven Übertragungsversuche gemacht wurden, stehen diesen Fällen jene gegenüber, wo es durch Behebung einer Infektion, Intoxikation, einer Magen-Darmerkrankung etc. gelang, die Lichtüberempfindlichkeit vollständig auszuheilen, augenscheinlich dadurch, daß die Bildung von photosensibilisierenden, bzw. photodynamischen Substanzen eingestellt wurde. So konnten Urbach und Bloch[21] bei einer Hydroa vacciniforme durch eine antiluetische Kur eine Hepatopathie temporär wesentlich bessern, dadurch eine bestehende Porphyrinopathie vollständig beseitigen, sodaß selbst starke Besonnung einige Monate lang anstandslos vertragen wurde, bis neuerlich mit verschlechterter Leberfunktion (auf Grundlage der luetischen

---

[479] E. Urbach. Zbl. f. H. 37. 36. 1931.
[480] E. Liebner. Zbl. f. H. 31. 781. 1929, 32. 38. 1930.
[481] R. O. Stein. Zbl. f. H. 25. 66. 1928.
[482] E. Rajka. Zbl. f. H. 34. 405. 1930. Ausspr. zu Liebner.
[483] F. Bernstein. A. f. D. 168. 177. 1933.
[484] F. Flarer. Zbl. f. H. 36. 192. 1931.

und Alkoholzirrhose) wiederum eine Porphyrinaemie auftrat. Barber[134] berichtet über einen Mann, der nach exzessivem Alkoholgenuß sich der Sonne aussetzte und eine Lichtdermatitis bekam; Leber stark vergrößert, im Urin reichlich Urobilin. Auf strenge Diät und Alkoholabstinenz Rückgang der Lebererscheinungen und hierauf der Lichtempfindlichkeit. D'Amato[445] beobachtete bei einer Frau eine Lichtüberempfindlichkeit nur zur Zeit der Menses; wurde durch Röntgenstrahlen die Menstruation temporär behoben, blieb die Überempfindlichkeit aus, um wieder aufzutreten, als die Menstruation wiederkehrte. Ayres jr.[446] fand als prädisponierende Ursache einer Lichtüberempfindlichkeit Entamoeben im Stuhle. Weiters sind eine Reihe von extern verwendeten bzw. intern eingenommenen Medikamenten und Chemikalien bekannt, welche als Sensibilisatoren wirken, wie Steinkohlenteer, Carboneol, Tumenol, Chinin, Eosin, Methylenblau, Fluorescin usf.

Eine besondere, vor allem praktische Bedeutung hat die Frage nach der die Überempfindlichkeit hervorrufenden Lichtart bzw. dem verantwortlichen Strahlenbereich des Sonnenlichtes (sichtbares Licht, langwelliges Ultraviolett, kurzwelliges Ultraviolett). Urbach und Konrad[447] haben, aufbauend auf den grundlegenden Arbeiten von L. Freund[448] sowie Arzt und Hausmann[449] eine Lichtfiltermethode (siehe S. 211) ausgearbeitet, welche durch Anwendung entsprechender Absorptionsfilter eine Unterscheidung der einzelnen Sonnenspektralanteile erlaubt. Die praktische Bedeutung derselben besteht darin, daß bei einer Überempfindlichkeit gegen den Gelb-Grün-Anteil des Sonnenspektrums z. B. die Antilux- oder Zeozonsalben völlig versagen, hingegen eine Resorzinsalbe recht gute Dienste leistet. Kann der Arzt diese Prüfung aus äußeren Gründen nicht vornehmen und war ein Versuch mit Antilux erfolglos, so empfehle ich die Verwendung folgender, von mir angegebener Lichtschutzsalbe:

Resorcin 2,0
Antilux 50,0
Bol ruber 2,0
Cehasol 3,0
Vaselin 10,0
Pasta Zinci oxyd ad 100.

DS.: Zweimal täglich vor Verlassen des Hauses auf alle dem Lichte ausgesetzten Stellen auftragen; darüber normalen Hautpuder.

Die Licht-Überempfindlichkeit manifestiert sich naturgemäß in der Mehrzahl der Fälle in Form von Hautentzündungen. Dieselben können das Bild des Ekzems, der Urtikaria, der Prurigo aestivalis, der Hydroa vacciniforme, des Xeroderma pigmentosum, einer Purpura papulosa annehmen (näheres darüber siehe in den speziellen Kapiteln). Es gibt aber ab und zu auch

---

[445] G. d'Amato: Policl., s. part. 33, 1750, 1926.
[446] S. Ayres jr.: A. of Derm. 29, 926, 1934.
[447] E. Urbach u. J. Konrad: Strahl. ther. 32, 193, 1929.
[448] L. Freund: W. kl. W. 1912, 191.
[449] L. Arzt u. W. Hausmann: Strahl. ther. 11, 444, 1920.

Kranke, bei denen Allgemeinerscheinungen infolge der Lichtüberempfindlichkeit sich einstellen.

So berichtet Urbach[22] von einer Kranken, die im Anschluß an ein starkes Sonnenbad Rötung und Schwellung aller unbedeckten Hautstellen bekam; seit dieser Zeit kommt es auch im Winter bei trubem Wetter nach funf Minuten langer Exposition einer relativ kleinen Hautpartie (Handrücken) zu einer hochroten urtikariellen Schwellung (Abb. 256) und im Anschluß daran zu Kopfschmerzen, Mudigkeit, Unwohlsein und bei stärkerer Belichtung sogar zu Ohnmachtanfällen.

Nach Hausmann und Haxthausen[490] müssen wir zwei Gruppen von Lichtuberempfindlichkeits-Krankheiten unterscheiden: 1. solche, die durch photobiologische Sensibilisatoren exogener oder endogener Natur hervorgerufen werden, wie Porphyrin, Eosin, Akridinderivate, Steinkohlenteer, 2. Erkrankungen, bei denen man bisher wenigstens photodynamische Substanzen nicht feststellen konnte. Eine besondere Gruppe bildet hier wieder das Xeroderma pigmentosum, welches auf einer angeborenen abnormen Reaktionsfähigkeit gegen Licht beruht.

Hingegen hat mit Lichtuberempfindlichkeit der sog. Photobiotropismus nichts zu tun. Jausion[491] will darunter in Anlehnung an den Begriff „Biotropismus" (siehe S. 122) von Milian das Phänomen verstehen, daß unter dem Einfluß des Lichtes bestimmte pathologische Veränderungen an der Haut manifest werden, die sonst wahrscheinlich latent geblieben waren; hierher rechnet Jausion das häufige erstmalige Auftreten von Lupus erythematosus, von Psoriasis, Lichen ruber planus, Herpes und Hydroa nach starker Besonnung. Schließlich möchte ich darauf hinweisen, daß die von den Lichtpathologen durchgefuhrte Therapie, welche sie als Desensibilisation bezeichnen, nichts mit der Desensibilisierung in unserem Sinne gemein hat und daher von uns diese Bezeichnung nicht verwendet werden sollte; die Lichtpathologen versuchen namlich durch oxydierende bzw. reduzierende Prozesse eine Aufhebung der photodynamischen Wirkungen zu erzielen

5. Strahlen.

Die Frage, ob Rontgen-, Bucky- und Radiumstrahlen eine allergetische Wirkung haben konnen, laßt sich vorlaufig trotz mancher Anhaltspunkte, die dafur zu sprechen scheinen, nicht sicher beantworten: die Majorität der Autoren, die daruber gearbeitet haben, lehnt eine Idiosynkrasie gegen Strahlen ab. Immerhin gibt es einige Beobachtungen, die zu weiterer Forschung anspornen, vor allem die sehr seltenen, sogenannten Rontgenexantheme.

Als Beispiel diene der Fall Schreiner's[492]: Ein Patient wird wegen

[490] W Hausmann u H Haxthausen Die Lichterkrankungen der Haut Sonderband XI *zur Strahlenther 1929.*

[491] H Jausion: Arch derm syph Hôp. St Louis 3 541 1931

[492] K. Schreiner: Strahl. ther 16 389 1924

Lichen ruber planus mit einer „Thymusreizbestrahlung" bei sorgfältiger Abdeckung der Umgebung behandelt; am nächsten Tag scharf abgegrenzte Rötung, nach neun Tagen ist fast die ganze Körperhaut entzündlich gerötet und an vielen Stellen mit Bläschen bedeckt. Einige Zeit später, nach völligem Abklingen aller Erscheinungen, wird eine kleine Stelle am Rücken mit 2 H bestrahlt, nach acht Tagen Auftreten der gleichen Hauterscheinungen *einschließlich* des *Bläschenausschlages* wie das erstemal. Richet[493] knüpft an eine Mitteilung von Bergonié an, der bei einem Arzte, welcher wegen einer Röntgendermatitis die Beschäftigung mit Strahlentherapie für längere Zeit unterbrochen hatte, bei der Wiederaufnahme eine außerordentliche Verkürzung der Latenzzeit (das ist der *Zeitraum von der Strahlenapplikation* bis zum Auftreten der Hautreaktion) beobachtete. Richet ist der Meinung, daß die Röntgenstrahlen eine chemische Veränderung der Gewebszellen hervorrufen und daß dabei Stoffe entstehen, die anaphylaktisierend wirken (unseres Erachtens handelt es sich dabei um sekundär-exogene Allergene); Schall[494] spricht geradezu von Aktinoproteinen, gegen welche Antikörper gebildet werden; die Zeit bis zur Bildung derselben stellt die Latenz dar. Der mehrstufige Verlauf der Röntgenreaktion, welchen vor allem Miescher[495] aufgedeckt hat, würde sich demnach ähnlich wie *beim Serumexanthem (siehe Seite 655) durch die Annahme verschiedener* Aktinoproteine und dementsprechend durch die Bildung mehrerer, in verschiedenen Zeitpunkten auftretenden Antikörper erklären. Miescher[495] selbst ist der Ansicht, daß der Röntgenreaktion wohl immunbiologische Vorgänge zugrunde liegen könnten, doch fehle hiefür noch jeder exakte Beweis, sowohl hinsichtlich der Existenz der als Antigene angeblich wirkenden Aktinoproteine wie von darauf eingestellten Antikörpern.

Weiters gibt es eine Reihe von Beobachtungen, wonach vorangegangene Bestrahlungen dazu führen, daß das bestrahlte Gewebe auch gegenüber anderen Einwirkungen sensibilisiert bzw. desensibilisiert wird. Eine Gesetzmäßigkeit besteht hier sicher nicht, immerhin fällt die Gegensätzlichkeit auf, daß fördernde bzw. erregende Wirkungen durch kleine und kleinste, hemmende bzw. lähmende Einflüsse der Strahlung durch starke und stärkste Strahlendosen erzielt werden (Kuznitzky und Guhrauer). Andererseits lehnt Holzknecht und seine Schule Strahlenwirkungen im Sinne eines Funktionsreizes energisch, meines Erachtens aber mit Unrecht, ab.

Nach Holthusen[496] ist die Frage der Röntgenallergie deshalb so schwer zu beantworten, weil die kumulierende Wirkung der Strahlen in Rechnung gezogen werden muß. Flaskamp[497] will die Ursache erhöhter Strahlenempfindlichkeit stets auf organische oder funktionelle Ursachen zu-

---

493 Ch. Richet: Cpt. l'acad. sc. 162 614 1916.
494 Schall: Zit. nach Miescher (547).
495 G. Miescher: A. f D 155, 43. 1928.
496 Holthusen: Hdb d ges. Strahlenheilkunde v. Lazarus 1 665 1928
497 W. Flaskamp. Röntgenschäden. Sonderband 12 der Strahlenther 1930.

rückführen. L. Freund[498] weist auf die erhöhte Empfindlichkeit der Hautgefäße gegenüber allen Strahlenarten im Prämenstruum hin. O. Strauß[499] lehnt die Bezeichnung Strahlen-Idiosynkrasie ab und spricht von Toleranzverminderung.

II. Sekundär-exogene Allergene.

Vor mehr als 25 Jahren hat Wolff-Eisner die Vermutung ausgesprochen, daß zuweilen der Organismus nicht gegen die auf ihn einwirkenden Stoffe an sich überempfindlich ist, sondern gegen bestimmte Abbau- oder Umbauprodukte oder gegen Substanzen, die sich erst in den Geweben aus diesen Stoffen bilden. Man nennt heute diese sich in den Geweben bildenden allergisierenden Stoffe sekundäre Antigene, bzw. weil sie die Antwort auf die Einwirkung eines exogenen Antigens sind, sekundär-exogene Antigene. Die Antikörper, die sie bilden, können wir, da uns die experimentelle Erzeugung dieser sekundären Antigene bisher noch nicht möglich ist, fast niemals mit Hilfe der heute gebräuchlichen Methoden nachweisen. In jüngster Zeit gelang es jedoch anscheinend Kenedy[500], mit Hilfe der umgekehrten Prausnitz-Küstner'schen Versuchsanordnung (siehe Seite 158) eine Phenolphthaleinüberempfindlichkeit, bei der das Phenolphthalein wahrscheinlich als sekundäres Antigen wirkte, passiv zu übertragen.

Die Existenz der sekundär-exogenen Antigene erscheint durch die Experimentaluntersuchungen von R. L. Mayer[412], vor allem aber von Perutz[432] sichergestellt, indem diese nachwiesen, daß eine Anzahl von Chemikalien nicht an sich als Allergen wirksam sind, sondern erst nach ihrer Umwandlung im Organismus das Zelleiweiß so verändern, daß das veränderte Eiweiß, bzw. ihre Eiweißverbindung zum Antigen wird.

Als Beispiel führe ich die Metol-Überempfindlichkeit an, nicht das Metol an sich, sondern erst die Umwandlung des Metols in Chinon und dessen Verbindung mit dem Zelleiweiß schafft eine Chinoneiweißverbindung, die beim Allergiker als Antigen wirkt; verhindert man nach Perutz[432] die Bildung der Chinoneiweißverbindung durch Narkose des Fermentes Dehydrase oder durch Hemmung der Oxydation des Metols mittels Formaldehyd, dann vermag Metol beim Metol-Überempfindlichen keine allergischen Erscheinungen hervorzurufen. Das Metol wirkt also erst sekundär als Allergen.

Hier wäre noch der sekundären Antigene zu gedenken, die erst im Darmtrakt entstehen; bei Nahrungsmitteln, aber auch bei Medikamenten ist das Antigen oft nämlich nicht die Substanz, welche dem Organismus einverleibt wird, sondern ein Spaltungsprodukt desselben, das im intermediären Stoffwechsel entsteht. So hat Urbach[502] gezeigt, daß das Allergen zu-

[498] L. Freund: W. kl. W. 1935, 182.
[499] O. Strauß: M. m. W. 1920, 717, Fortschr. a. d. G. d. R. 31, 428, 1924.
[500] D. Kenedy: Giorn. it. Derm. 75, 965, 1934.
[502] [illegible]

Lichen ruber planus mit einer „Thymusreizbestrahlung" bei sorgfältiger Abdeckung der Umgebung behandelt; am nächsten Tag scharf abgegrenzte Rötung, nach neun Tagen ist fast die ganze Körperhaut entzündlich gerötet und an vielen Stellen mit Bläschen bedeckt. Einige Zeit später, nach völligem Abklingen aller Erscheinungen, wird eine kleine Stelle am Rücken mit 2 H bestrahlt; nach acht Tagen Auftreten der gleichen Hauterscheinungen einschließlich des Bläschenausschlages wie das erstemal. Richet[493] knüpft an eine Mitteilung von Bergonié an, der bei einem Arzte, welcher wegen einer Röntgendermatitis die Beschäftigung mit Strahlentherapie für längere Zeit unterbrochen hatte, bei der Wiederaufnahme eine außerordentliche Verkürzung der Latenzzeit (das ist der Zeitraum von der Strahlenapplikation bis zum Auftreten der Hautreaktion) beobachtete; Richet ist der Meinung, daß die Röntgenstrahlen eine chemische Veränderung der Gewebszellen hervorrufen und daß dabei Stoffe entstehen, die anaphylaktisierend wirken (unseres Erachtens handelt es sich dabei um sekundär-exogene Allergene); Schall[494] spricht geradezu von Aktinoproteinen, gegen welche Antikörper gebildet werden, die Zeit bis zur Bildung derselben stellt die Latenz dar. Der mehrstufige Verlauf der Röntgenreaktion, welchen vor allem Miescher[495] aufgedeckt hat, würde sich demnach ähnlich wie beim Serumexanthem (siehe Seite 655) durch die Annahme verschiedener Aktinoproteine und dementsprechend durch die Bildung mehrerer, in verschiedenen Zeitpunkten auftretenden Antikörper erklären. Miescher[495] selbst ist der Ansicht, daß der Röntgenreaktion wohl immunbiologische Vorgänge zugrunde liegen könnten, doch fehle hiefür noch jeder exakte Beweis, sowohl hinsichtlich der Existenz der als Antigene angeblich wirkenden Aktinoproteine wie von darauf eingestellten Antikörpern.

Weiters gibt es eine Reihe von Beobachtungen, wonach vorangegangene Bestrahlungen dazu führen, daß das bestrahlte Gewebe auch gegenüber anderen Einwirkungen sensibilisiert bzw. desensibilisiert wird. Eine Gesetzmäßigkeit besteht hier sicher nicht; immerhin fällt die Gegensätzlichkeit auf, daß fördernde bzw. erregende Wirkungen durch kleine und kleinste, hemmende bzw. lähmende Einflüsse der Strahlung durch starke und stärkste Strahlendosen erzielt werden (Kuznitzky und Guhrauer). Andererseits lehnt Holzknecht und seine Schule Strahlenwirkungen im Sinne eines Funktionsreizes energisch, meines Erachtens aber mit Unrecht, ab.

Nach Holthusen[496] ist die Frage der Röntgenallergie deshalb so schwer zu beantworten, weil die kumulierende Wirkung der Strahlen in Rechnung gezogen werden muß. Flaskamp[497] will die Ursache erhöhter Strahlenempfindlichkeit stets auf organische oder funktionelle Ursachen zu-

---

[493] Ch. Richet: Cpt. l'acad sc. 162, 614 1916.
[494] Schall: Zit. nach Miescher (547).
[495] G. Miescher: A. f. D. 155, 43, 1928.
[496] Holthusen: Hdb. [illegible] Strahlenheilkunde v. Lazarus I, 665 1928.
[497] W. Flaskamp: R[illegible] Sonderband 12 der Strahlenther. 1930.

rückführen. L. Freund[498] weist auf die erhöhte Empfindlichkeit der Hautgefäße gegenüber allen Strahlenarten im Prämenstruum hin. O. Strauß[499] lehnt die Bezeichnung Strahlen-Idiosynkrasie ab und spricht von Toleranzverminderung.

II. Sekundär-exogene Allergene.

Vor mehr als 25 Jahren hat Wolff-Eisner die Vermutung ausgesprochen, daß zuweilen der Organismus nicht gegen die auf ihn einwirkenden Stoffe an sich überempfindlich ist, sondern gegen bestimmte Abbau- oder Umbauprodukte oder gegen Substanzen, die sich erst in den Geweben aus diesen Stoffen bilden, man nennt heute diese sich in den Geweben bildenden allergisierenden Stoffe sekundäre Antigene, bzw. weil sie die Antwort auf die Einwirkung eines exogenen Antigens sind, sekundär-exogene Antigene. Die Antikörper, die sie bilden, können wir, da uns die experimentelle Erzeugung dieser sekundären Antigene bisher noch nicht möglich ist, fast niemals mit Hilfe der heute gebräuchlichen Methoden nachweisen. In jüngster Zeit gelang es jedoch anscheinend Kenedy[500], *mit Hilfe der umgekehrten Prausnitz-Küstner'schen* Versuchsanordnung (siehe Seite 158) eine Phenolphthaleinüberempfindlichkeit, bei der das Phenolphthalein wahrscheinlich als sekundäres Antigen wirkte, passiv zu übertragen.

Die Existenz der sekundär-exogenen Antigene erscheint durch die Experimentaluntersuchungen von R. L. Mayer[412], vor allem aber von Perutz[432] sichergestellt, indem diese nachwiesen, daß eine Anzahl von Chemikalien nicht an sich als Allergen wirksam sind, sondern erst nach ihrer Umwandlung im Organismus das Zelleiweiß so verändern, daß das veränderte Eiweiß, bzw. ihre Eiweißverbindung zum Antigen wird.

Als Beispiel führe ich die Metol-Überempfindlichkeit an, nicht das Metol an sich, sondern erst die Umwandlung des Metols in Chinon und dessen Verbindung mit dem Zelleiweiß schafft eine Chinoneiweißverbindung, die beim Allergiker als Antigen wirkt, verhindert man nach Perutz[432] die Bildung der Chinoneiweißverbindung durch Narkose des Fermentes Dehydrase oder durch Hemmung der Oxydation des Metols mittels Formaldehyd, dann vermag Metol beim Metol-Überempfindlichen keine allergischen Erscheinungen hervorzurufen. Das Metol wirkt also erst sekundär als Allergen.

Hier wäre noch der sekundären Antigene zu gedenken, die erst im Darmtrakt entstehen; bei Nahrungsmitteln, aber auch bei Medikamenten ist das Antigen oft nämlich nicht die Substanz, welche dem Organismus einverleibt wird, sondern ein Spaltungsprodukt desselben, das im intermediären Stoffwechsel entsteht. So hat Urbach[502] gezeigt, daß das Allergen zu-

[498] L. Freund W. kl. W 1935 182
[499] O. Strauß: M. m. W 1920 717, Fortschr. a. d. G. d. Röntgenstrahl 31 428 1924
[500] D. Kenedy: Giorn. it. Derm. 75 965 1934
[502] E. Urbach: A. f. D. 159, 523, 1930

weilen erst durch Einwirkung der Bakterienflora eines bestimmten Darmabschnittes auf gewisse Nahrungsstoffe zustandekommt. Die Aufdeckung dieses Wirkungsmechanismus hat eine praktisch-therapeutische Bedeutung, da wir in solchen Fällen durch eine die pathologische Darmflora umstimmende Behandlung (Darmbäder, Tierkohle, Yoghurtmilch etc.) die allergischen Symptome rasch bannen können. Ähnliches berichtet Oriel[503] von einer Aspirinüberempfindlichkeit unter dem Bilde eines Quincke'schen Ödems. Hautproben mit Aspirin und mit aus dem Urin isolierter Proteose negativ, wenn jedoch die Proteose aus dem Harn einige Stunden nach Einnahme des Aspirins isoliert wurde, so gab sie positive Hautreaktionen.

III. Exogene Halbantigene (exogene Haptene).

Sekundäre Antigene, wenn auch nicht im Sinne der vorstehend besprochenen sekundär-exogenen Allergene sind die sog. Halbantigene oder Haptene Landsteiner[16, 189], dem wir ihre Kenntnis verdanken, definiert sie in folgender Weise: unter einem exogenen Hapten versteht man einen Stoff, der zwar die Fähigkeit hat, mit spezifisch auf ihn eingestellten Antikörpern im Sinne einer Antigen-Antikörper-Reaktion zu reagieren, dem aber die Fähigkeit der aktiven Körperbildung abgeht.

Ein Hapten kann in ein Vollantigen übergeführt werden, wenn man dasselbe mit irgend einem Eiweißkörper, z. B. mit artfremdem Serum vermischt; man nennt die zugefügten Eiweißantigene „Schleppersubstanz" oder nach Doerr „Eiweißkrücke".

In Anlehnung an Sachs[504] möchten wir die Vollantigenfunktion aus folgenden drei Komponenten uns aufgebaut vorstellen. 1. Der Kernbestandteil des Antigens, den Sachs als Halbhapten bezeichnet, ist der Träger der spezifisch-chemischen Konstitution ohne an und für sich zur Manifestation der Antigenfunktion auszureichen. 2. Der Vorstufe des Halbhaptens folgt jene des Haptens, das im Reagensglas spezifische Antikörperreaktionen ergibt, aber nicht zur Allergisierung geeignet ist. 3. Aus dem Hapten entsteht durch Bindung an einen Eiweißkörper das Vollantigen, das die Fähigkeit der Allergisierung, d. h. der Antikörperbildung hat.

Während nun chemische Stoffe, die an und für sich nicht mit Antikörpern zu reagieren vermögen (also Halbhaptene nach der Sachs'schen Nomenklatur sind), durch Mischen mit Eiweiß zu Haptenen und gleichzeitig zu Vollantigenen werden, erreichen erstere bei Mischen mit Lipoiden (z. B. Lecithin) nur das Haptenstadium. Andererseits können Lipoide in ihrer Eigenschaft als Haptene durch Verbindung mit Eiweißkörpern zu Vollantigenen werden.

Solche zu Vollantigenen komplettierte lipoide Haptene sind in der Natur in Form der sog. heterogenetischen Antigene weit verbreitet.

---

[503] H. Oriel: Proc Roy. Soc. Med 24 1171 1931

[504] H. Sachs: W. kl W. 1928. 137 u 459.

Zum Verständnis dieser Verhältnisse sei ganz kurz das Prinzip des **heterogenetischen Antigens** (= **Forssmannschen Antigens**) dargestellt.

Wenn man nach Forssmann[505] einem Kaninchen wässriges Extrakt aus Pferdeniere injiziert, so entstehen Antikörper nicht nur gegen diese, sondern auch gegen Hammelblut, d. h. das Serum bekommt hämolytische Eigenschaften gegenüber Hammelerythrocyten und umgekehrt gibt ein hämolytisches Serum, das durch Injektion von Hammelerythrocyten entstanden ist, Komplementbindung mit Pferdenierenextrakt. Hammelerythrocyten und Pferdeniere enthalten also einen gemeinsamen antigenen Bestandteil, der, wie es sich herausstellte, noch in den Organen einer ganzen Reihe von anderen Tieren, zuerst festgestellt bei Meerschweinchen, nachweisbar ist. Nunmehr wird verständlich, weshalb unvorbehandelte Meerschweinchen nach Zufuhr von Hammelbluthämolysinen (also heterogenetischen Antikörpern) unter den Erscheinungen eines anaphylaktischen Shocks zugrunde gehen.

Das Forssmannsche Antigen wurde bisher* allgemein als Lipoid angesprochen, weil es alkohollöslich ist, bei der Alkoholbehandlung verliert das durch Bindung an Eiweiß zu einem Vollantigen komplettierte Forssmannsche Antigen einen Teil seiner Wirksamkeit, nämlich die Fähigkeit, Antikorper zu bilden, aber nicht jene, sich mit seinem zugehörigen Antikorper spezifisch zu verbinden; durch die Alkoholbehandlung wird aus dem komplettierten Forssmann'schen Antigen also ein Halbantigen bzw. ein Hapten, bringt man nun in vivo dieses Hapten neuerlich mit einem Eiweißkorper zusammen, so gewinnt dasselbe seine antigenen Eigenschaften wieder, d. h. es wird zum Vollantigen, nachgewiesen an der Auslösung eines anaphylaktischen Shocks bzw. an der Kontraktion des uberlebenden Uterus im Schultz-Dale'schen Versuch.

Aber nicht nur Lipoide (Sachs[504], Klopstock[131], Doerr und Hallauer[506]), sondern auch Polysaccharide konnen zu Haptenen werden (Tomcsik und Kurotschkin[507]).

Weiters lassen sich aber auch chemisch wohldefinierte Körper durch Koppelung an Eiweißantigene zu Vollantigenen „komplettieren". Lange vor der Entdeckung der Haptentheorie haben Obermayer und E. P. Pick[194] in Wien gezeigt, bzw. Wolff-Eisner in Berlin begrundet vermutet, daß Kombinationsprodukte von chemisch bekannten Substanzen mit Eiweißstoffen zu **chemospezifischen** Antigenen werden konnen. In den letzten Jahren haben zahlreiche Autoren, an ihrer Spitze Landsteiner, nachgewiesen, daß wohl definierte Chemikalien in Verbindung mit Proteinen Antikörper sowohl gegen die chemische Substanz, als auch gegen das komplettierende Eiweiß erzeugen konnen, nachweisbar nicht nur im Tierversuch,

---

[505] J. Forßmann, Die heterogenen Antigene. Hdb. Kolle-Wassermann, 3. Aufl. 3, 469.

* Neuere Untersuchungen lassen an die Moglichkeit denken, daß das Forssmann'sche Antigen chemisch als Kohlehydratkomplex anzusehen ist.

[506] R. Doerr u. C. Hallauer: Z. Imm. Fschg. 47, 363, 1926.

[507] J. Tomcsik u. T. Kurotschkin, J. exp. Med. 47, 379, 1926.

Diesen mit Äther ausschüttelbaren stickstoffartigen Körper, den Oriel und Barber[516] im Urin von Allergikern, und zwar vorzüglich im Anfall, feststellen konnten, nennen diese Autoren P-Substanz (= proteoseähnlicher Körper). Über die Natur der P-Substanz herrscht noch Unklarheit; es könnte sich um ein Denaturationsprodukt des primären Endoantigens handeln oder um ein sog. sekundär-endogenes Antigen, d. h. um Stoffe des geschädigten Gewebes, die beim Angriff des primären Endoantigens auf die sensibilisierten Zellen entstehen. Während die Spezifität der Proteosen von Freemann, Cormia, Cornbleet und Kaplan u. a. bestritten wird, bestätigte Burgess[517], der im Auftrage der Brit. Med. Ass. die Angaben Oriels überprüfte, seine Befunde ebenso wie Storm van Leeuwen. Ich selber untersuchte mit Frau Dr. Kock-Molnar 45 Fälle, worüber Tabelle VII Auskunft gibt.

Tabelle VII.
Übersicht über Intrakutanreaktionen mit Harnproteosen nach Oriel und Barber[516].

Diagnose	Zahl der Fälle	Positive Hautreaktion	Negative Hautreaktion
Normalpersonen	11	—	11
Urtikaria	11	5	6
Asthma	4	3	1
Bäckerekzem (Persulfat)	1	—	1
Heufieber	2	—	2
Psoriasis	8	1	7
Neurodermitis	8	—	8

Es zeigt sich in der Tat, daß Allergiker, und zwar vor allem Asthma- und Urtikariakranke eine Substanz ausscheiden, die positive Hautreaktionen erzeugt. *Auch aus dem Harne von Normalpersonen läßt sich eine P-Substanz* gewinnen, die aber zumindest in unseren Kontrollfällen keine Kutanreaktion ergab. Wir möchten weiters hinzufügen, daß erst Verdünnungen 1:10 000 brauchbar sind, da stärkere Konzentrationen unspezifische Reaktionen erzeugen.

Auf die Wirkung von sekundären Endoantigenen will Barber auch die Erscheinung zurückführen, daß verschiedene *Antigene bei derselben allergischen Person* gleichartige Symptome hervorrufen; Barber erklärt dies so, daß nicht die primären Antigene, sondern ihr Effekt auf die Gewebe des Individuums mit Bildung eines sekundär-endogenen Antigens die unmittelbare Ursache der Symptome darstellen. Dies ist nach Barber der Grund, warum

[516] G. Oriel u. H. Barber: Lancet 1928 II, 1009, 1064; 1933, II, 406.
[517] N. Burgess: Brit. med. J. 1933, I, 914.

in vielen Fällen von chronischer Urtikaria, Ekzem usf., in welchen wir kein primäres Antigen finden, man den allergischen Charakter der Krankheit nicht erweisen kann. Mit Hilfe der P-Substanz des Harnes ist der Nachweis eines sekundär-endogenen Antigens aber möglich.

Diese Konzeption von Barber ist sicher von großer, auch therapeutischer Bedeutung (siehe S. 311) und verdient weitere experimentelle Erforschung.

Primär- und sekundär-endogene Allergene können durch Erkrankungen der Leber (v. Bergmann[43], Barber[115]), der endokrinen Drüsen (Aßmann[518], Ehrlich[519]), durch Resorption von pathologisch veränderten Organprotoplasma (Centanni, Loeschke), bzw. Blutergüssen (Whitfield[514]) zustandekommen.

Eine Möglichkeit sekundär-endogene Antigene, die sich vor allem durch Bakterieneinfluß im Darmkanal bilden, zu erfassen, ist die Herstellung von Stuhlvakzinen, in denen vor allem Danysz[519a] gute therapeutische Erfolge erzielt haben will; eine solche Mischvakzine der Intestinalflora ist dann anzufertigen, wenn im Kote hämolytische Streptokokken oder Staphylococcus aureus sich auffallend reichlich finden. Coke[283] bestätigt die guten Erfolge mit dieser Vakzine bei Asthmakranken.

VI. Endogene Halbantigene (endogene Haptene).

Vielleicht wird es später auch einmal möglich sein, endogene Halbantigene nachzuweisen, d. h. körpereigene Substanzen, die zwar die Fähigkeit haben, mit spezifisch auf sie eingestellten Antikörpern im Sinne einer Antigen-Antikörper-Reaktion zu reagieren, denen aber die Fähigkeit der aktiven Antikörperbildung abgeht. So konnten Schittenhelm und Ströbl durch Jodieren und Diazotieren arteigene Eiweißantigene erzeugen; dies wurde uns die Autoallergisierung durch Heterogenesierung körpereigener Eiweißstoffe verständlich machen.

---

[518] Aßmann D. m. W. 1932. 1275.
[519] H. Ehrlich W. kl. W. 1934. 543, 1323, 1935. 410.
[519a] Danysz Maladies chroniques non contag. Paris 1920.

Diesen mit Äther ausschüttelbaren stickstoffartigen Körper, den Oriel und Barber[516] im Urin von Allergikern, und zwar vorzüglich im Anfall, feststellen konnten, nennen diese Autoren P-Substanz (= proteoseähnlicher Körper). Über die Natur der P-Substanz herrscht noch Unklarheit; es konnte sich um ein Denaturationsprodukt des primären Endoantigens handeln oder um ein sog. sekundär-endogenes Antigen, d. h. um Stoffe des geschädigten Gewebes, *die beim Angriff des primären Endoantigens auf die sensibilisierten* Zellen entstehen. Während die Spezifität der Proteosen von Freemann, Cormia, Cornbleet und Kaplan u. a. bestritten wird, bestätigte Burgess[517], der im Auftrage der Brit. Med. Ass. die Angaben Oriels überprüfte, seine Befunde ebenso wie Storm van Leeuwen. Ich selber untersuchte mit Frau Dr. Kock-Molnar 45 Fälle, worüber Tabelle VII Auskunft gibt.

Tabelle VII

Übersicht über Intrakutanreaktionen mit Harnproteosen nach Oriel und Barber[516].

Diagnose	Zahl der Fälle	Positive Hautreaktion	Negative Hautreaktion
Normalpersonen	11	—	11
Urtikaria	11	5	6
Asthma	4	3	1
Bäckerekzem (Persulfat)	1	—	1
Heufieber	2	-	2
Psoriasis	8	1	7
Neurodermitis	8	—	8

Es zeigt sich in der Tat, daß Allergiker, und zwar vor allem Asthma- und Urtikariakranke eine Substanz ausscheiden, die positive Hautreaktionen erzeugt. Auch aus dem Harne von Normalpersonen läßt sich eine P-Substanz gewinnen, die aber zumindest in unseren Kontrollfällen keine Kutanreaktion ergab. Wir möchten weiters hinzufügen, daß erst Verdünnungen 1 : 10 000 brauchbar sind, da stärkere Konzentrationen unspezifische Reaktionen erzeugen.

Auf die Wirkung von sekundären Endoantigenen will Barber auch die Erscheinung zurückführen, daß verschiedene Antigene bei derselben allergischen Person gleichartige Symptome hervorrufen. Barber erklärt dies so, daß nicht die primären Antigene, sondern ihr Effekt auf die Gewebe des Individuums mit Bildung eines sekundär-endogenen Antigens die unmittelbare Ursache der Symptome darstellen. Dies ist nach Barber der Grund, warum

[516] G. Oriel u. H. Barber: Lancet 1928 II. 1009, 1064; 1933 II. 406.
[517] N. Burgess: Brit. med. J. 1933. I. 914.

in vielen Fällen von chronischer Urtikaria, Ekzem usf., in welchen wir kein primäres Antigen finden, man den allergischen Charakter der Krankheit nicht erweisen kann. Mit Hilfe der P-Substanz des Harnes ist der Nachweis eines sekundär-endogenen Antigens aber möglich

Diese Konzeption von Barber ist sicher von großer, auch therapeutischer Bedeutung (siehe S. 311) und verdient weitere experimentelle Erforschung.

Primär- und sekundär-endogene Allergene können durch Erkrankungen der Leber (v. Bergmann[13], Barber[134]), der endokrinen Drüsen (Aßmann[518], Ehrlich[519]), durch Resorption von pathologisch veränderten Organprotoplasma (Centanni, Loeschke), bzw Blutergüssen (Whitfield[311]) zustandekommen

Eine Möglichkeit sekundär-endogene Antigene, die sich vor allem durch Bakterieneinfluß im Darmkanal bilden, zu erfassen ist die Herstellung von Stuhlvakzinen, in denen vor allem Danysz[517a] gute therapeutische Erfolge erzielt haben will; eine solche Mischvakzine der Intestinalflora ist dann anzufertigen, wenn im Kote hämolytische Streptokokken oder Staphylococcus aureus sich auffallend reichlich finden Coke[285] bestätigt die guten Erfolge mit dieser Vakzine bei Asthmakranken.

VI. Endogene Halbantigene (endogene Haptene).

Vielleicht wird es später auch einmal möglich sein, endogene Halbantigene *nachzuweisen, d h körpereigene* Substanzen, die zwar die Fähigkeit haben, mit spezifisch auf sie eingestellten Antikörpern im Sinne einer Antigen-Antikörper-Reaktion zu reagieren, denen aber die Fähigkeit der aktiven Antikörperbildung abgeht. So konnten Schittenhelm und Strobl durch Jodieren und Diazotieren arteigene Eiweißantigene erzeugen, dies wurde uns die Autoallergisierung durch Heterogenesierung körpereigener Eiweißstoffe verständlich machen.

[518] Aßmann D m W 1932 1275
[519] H Ehrlich W kl W. 1934 513, 1323, 1935 410
[517a] Danysz Maladies chroniques non contag Paris 1920.

VI. ANTIKÖRPER.

Antikörper* sind im Organismus als Reaktionsprodukte gegen verschiedene, auf ihn einwirkende Antigene gebildete Stoffe, deren Spezifität darin *zum Ausdruck kommt, daß beim Zusammenbringen der Antigene mit* den die Antikörper enthaltenden Flüssigkeiten oder Geweben bestimmte spezifische Erscheinungen auftreten. Die Antikörper selbst kann man nicht isolieren, ihre Existenz wird vielmehr durch die verschiedenen, von ihnen verursachten Reaktionen nachgewiesen. Es gibt natürliche Antikörper, d. h. solche, über welche jeder Organismus verfügt (Präzipitine, Agglutinine, komplementbindende Ambozeptoren etc.), im Gegensatz zu den erst durch Allergisierung erzeugten allergischen Antikörpern.

Weiter wären noch die Antitoxine zu erwähnen, es sind dies nach Einverleibung von Toxinen im Körper gebildete spezifische Antistoffe, deren Anwesenheit sich nicht im Auftreten einer lokalen Entzündung, wie z. B. bei der kutanen Antigen-Antikörper-Reaktion manifestiert, sondern im Gegenteil in einer negativen Reaktion (siehe Diphtheriehautprobe nach Schick, Scharlachhautprobe noch Dick) als Zeichen einer Neutralisierung des vorhandenen spezifischen Toxins (sog. Toxin-Antitoxin-Reaktion). Die Erklärung hiefür ist, daß die bakteriellen Toxine (Diphtherie-, Scharlachstreptokokkentoxin) für die Haut etc. primär toxisch sind, bei Vereinigung von Toxin und Antitoxin jedoch eine Neutralisierung der primär toxischen Komponente ohne zytotoxischen Effekt erfolgt. Die Antitoxine gehören nach unserer Nomenklatur nicht zu den allergischen, hingegen zu den pathergischen Antikörpern.

Die Antikörper sind ebenso spezifisch wie die Antigene, wenn jedoch die Intensität der Antigenzufuhr eine zu bedeutende ist oder das Antigen zu häufig eingebracht wird, so kann es (und dies erklärt manche sog. poly- bzw. unspezifische Allergisierung) anfangs zu einem teilweisen, später eventuell zu einem vollständigen Spezifitätsverlust der Antikörper kommen (Meißner[520]); wird z. B. ein Kaninchen längere Zeit energisch mit Hammeleiweiß vorbehandelt, so findet man später nicht nur Reaktionskörper gegen Hammel-, sondern auch gegen Menschen-, Pferde-, Schweineserum *usf.*

Man unterscheidet frei im Blute zirkulierende sog. humorale und sessile oder zellständige sog. fixe Antikörper; fast sämtliche

---

* Synonyma: Reagin, Allergin, Sensibilisine, Anaphylaktin, anaphylaktischer Reaktionskörper, Sensitisin.

[520] G. Meißner: Z. Imm. Fschg. 36, 272 1923.

VI. ANTIKÖRPER.

Antikorper * sind im Organismus als Reaktionsprodukte gegen verschiedene, auf ihn einwirkende Antigene gebildete Stoffe, deren Spezifitat darin zum Ausdruck kommt, daß beim Zusammenbringen der Antigene mit den die Antikorper enthaltenden Flussigkeiten oder Geweben bestimmte spezifische Erscheinungen auftreten. Die Antikorper selbst kann man nicht isolieren, ihre Existenz wird vielmehr durch die verschiedenen, von ihnen verursachten Reaktionen nachgewiesen. Es gibt naturliche Antikorper, d. h. solche, uber welche jeder Organismus verfugt (Prazipitine, Agglutinine, komplementbindende Ambozeptoren etc.), im Gegensatz zu den erst durch Allergisierung erzeugten allergischen Antikorpern.

Weiter wären noch die *Antitoxine* zu erwahnen; es sind dies nach Einverleibung von Toxinen im Korper gebildete spezifische Antistoffe, deren Anwesenheit sich nicht im Auftreten einer lokalen Entzundung, wie z. B. bei der kutanen Antigen-Antikorper-Reaktion manifestiert, sondern im Gegenteil in einer negativen Reaktion (siehe Diphtheriehautprobe nach *Schick*, Scharlachhautprobe noch *Dick*) als Zeichen einer Neutralisierung des vorhandenen spezifischen Toxins (sog. Toxin-Antitoxin-Reaktion). Die Erklarung hiefur ist, daß die bakteriellen Toxine (Diphtherie-, Scharlachstreptokokkentoxin) fur die Haut etc. primar toxisch sind, bei Vereinigung von Toxin und Antitoxin jedoch eine Neutralisierung der primär toxischen Komponente ohne zytotoxischen Effekt erfolgt. Die Antitoxine gehoren nach unserer Nomenklatur nicht zu den allergischen, hingegen zu den *pathergischen* Antikörpern.

Die Antikörper sind ebenso spezifisch wie die Antigene; wenn jedoch die Intensität der Antigenzufuhr eine zu bedeutende ist oder das Antigen zu haufig eingebracht wird, so kann es (und dies erklärt manche sog. poly- bzw. *unspezifische Allergisierung) anfangs zu einem teilweisen, später eventuell* zu einem vollständigen Spezifitatsverlust der Antikörper kommen (*Meißner*[520]); wird z. B ein Kaninchen längere Zeit energisch mit Hammeleiweiß vorbehandelt, so findet man spater nicht nur Reaktionskörper gegen Hammel-, sondern auch gegen Menschen-, Pferde-, Schweineserum usf.

Man unterscheidet *frei im Blute zirkulierende* sog. *humorale* und *sessile* oder *zellständige* sog. *fixe* Antikörper; fast sämtliche

---

* Synonyma: Reagin, Allergin, Sensibilisine, Anaphylaktin, anaphylaktischer Reaktionskörper, Sensitisin.

[520] G. Meißner: Z. Imm Fschg. 36, 272 1923

c) Durch Feststellung [illegible] Präzipitinen.

Es gelingt nicht nur bei marantisch[illegible] [illegible]n nach oraler Aufnahme von Proteinen spezifische Präzipitine im Bl[illegible] [illegible]zuweisen, sondern neuere Untersuchungen (Funck, Moro u. G[illegible] [illegible]robl und Wasitzky) gestatten dies auch bei gesunden Kind[illegible] [illegible] Erwachsenen. Solche Untersuchungen haben aber nur einen [illegible] Wert, denn diese Art von Antikörper scheinen mit dem All[illegible] [illegible] keinem unmittelbaren Zusammenhange zu stehen.

d) Durch Ko[illegible]dung.

Der Versuch, die allergisch[illegible] [illegible]h Komplementbindung nachzuweisen, ist als erstem G[illegible] [illegible] Witebsky[175] bei Ekzema infantum gelungen. Wit[illegible] [illegible] der Mehrzahl der Sera von Ekzemkindern mit stark[illegible] [illegible]tion und positiver Prausnitz-Küstner'schen K[illegible] [illegible]bindende Antikörper gegen Eiklar nachweisen, aber im [illegible] [illegible]chen Verhalten von Antiseren, wie sie nach künstlich[illegible] [illegible] Eiklar gewinnbar

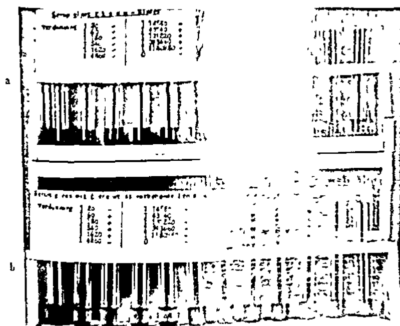


Abb. 31.
a) Komplementbindungsreaktion bei einem Ekzemkind; dieselbe gelingt nur bei starker Eiklarverdünnung in der sog. Rechts- oder Ekzemzone.
b) Komplementbindungsreaktion bei einem künstlich mit Eiklar allergisierten Kinde, kann nur bei schwacher Eiklarverdünnung in der sog. Linkszone erhalten werden (nach Moro[206]).

sind, nur in bestimmten Zonen und nur bei starken Eiklar-Verdunnungen (*30.000 bis 300.000facher Verdünnung und daruber*). Die scharfe, wenn auch zuweilen engumgrenzte Komplementbindungszone ist streng spezifisch; der Kürze halber benennen Moro[206] und Mitarbeiter die Zone als „Rechts- oder Ekzemzone" (Abb. 34). Demgegenuber weisen mit Eiklar i. k. allergisierte Säuglinge eine Komplementablenkung bei niederen Verdünnungen auf. Es scheint sich also um zwei verschiedene komplementablenkende Antikorper zu handeln, von denen der eine als charakteristisch fur eine *Idiosynkrasie, der andere fur kunstliche Allergisierung ist; in Fallen*, wo eine Rechtszone festgestellt werden konnte, fanden Bosch, Gyorgy und Witebsky[197] fast durchwegs eine positive Prausnitz-Kustner'sche Reaktion, bei kunstlich allergisierten Kindern fehlte letztere immer.

Diese Angaben wurden von Woringer[525], sowie Müller und Brandt[526] vollinhaltlich bestatigt.

Jaffé[528] gelang der Nachweis komplementbindender Antikorper bei *Fällen von Fisch- sowie Hefe-, bzw. Linsen-Überempfindlichkeit bei* Verwendung von aktivem Serum und Eigenhämolysinen sowie Eigenkomplement statt stark wirksamer hamolytischer Systeme; die Technik entspricht der Hecht'schen Modifikation der Wassermann'schen Reaktion Bei positivem Ausfall der Komplementbindungsreaktion konnte stets eine positive kutane Sofortreaktion und ein gelungener Prausnitz-Küstner'scher Übertragungsversuch notiert werden. In gleicher Weise gelang Boström *und Hellerström[529] die Komplementbindung bei einem Fall von fisch*uberempfindlicher Neurodermitis.

Demgegenüber sind Komplementbindungen bei medikamentöser, bzw. chemischer Überempfindlichkeit bisher noch selten gelungen, nur Szodoray und György[530] teilen in einer kurzen vorläufigen Notiz mit, daß sie speziell bei Salvarsanidiosynkrasikern, weiters aber auch bei Kranken mit Quecksilber-, Terpentin-, Phenolphthaleindermatitiden positive Komplementbindungsreaktionen mit dem Serum dieser Patienten erzielen konnten; zu diesem Zwecke war es notwendig, bei kleinmolekularen Antigenen eine Antigenverdünnung von 2000—4000, bei Salvarsan von 4000—8000, im Gegensatz von 50.000 bis 100 000 bei Eiereiweißüberempfindlichkeit zu verwenden Weiters *haben Ensbrunner und Wendlberger[532] uber eine freilich im* immunbiologischen Sinne unspezifische Komplementbindungsreaktion bei Salvarsanuberempfindlichen berichtet Auch ich[527] habe an unserer Klinik gemeinsam mit Brandt und Wolfram eine Reihe von Komplementbindungs-

---

525 P. Woringer Ann. Inst Past. 50 *270*, 1933
526 R Müller u R Brandt: Asspr zu Urbach (527)
527 E Urbach: Zbl f H 41 *294*, 1932
528 K *Jaffé*: Kl. W 1931 304
529 Boström u. Hellerström. Zbl f. H 50 101 1935
530 L. Szodoray u E. György: Zbl f. H. 50, 634 1935
531 H. Martenstein u. D. Granzow-Irrgang: Beitr Klin Tbk 65 *620* 1927.
532 G. Ensbrunner u J Wendlberger: W kl. W. *1933 840 u 876*

versuchen vorgenommen, die bei Ei-, Milch- und Pollenüberempfindlichkeit geglückt sind, bei chemischer Allergie aber bisher versagt haben. Trotzdem muß diese Methode unbedingt intensiv weiterverfolgt werden; ihre Bedeutung läge darin, daß sie uns unabhängig machen würde sowohl vom Menschen- und Tierexperiment und uns gestatten würde, mit einer relativ geringen Blutserummenge eine Reihe von wichtigen Testungen auszuführen.

e) Auf histologischem Wege.

Naegeli, de Quervain und Stalder[333] haben eine Methode eines histologischen in vitro-Nachweises angegeben, dieser ist bisher freilich nur bei fixen Exanthemen gelungen.

Je ein Stückchen normaler und kranker Haut des betreffenden allergischen Individuums werden exzidiert und lebensfrisch in eine 10% wässrige Lösung der die Hauteruptionen hervorrufenden Noxe gelegt; dort verbleiben sie bei Zimmertemperatur durch 24 Stunden und werden dann in Alkohol fixiert und in Paraffin eingebettet. Während die klinisch normale Haut auch histologisch normal erscheint, weisen die Zellen aller Schichten des Epithels der allergischen Haut Veränderungen im Sinne einer Quellung und Aufblähung der einzelnen Elemente z. T. mit Schwellung und Pyknose der Kerne bis zur erheblichen Flüssigkeitsansammlung und Kämmerung im Epithel auf, ähnliche aber geringere Erscheinungen finden sich an den Endothelien der Kutis.

Naegeli faßt diese histologischen Veränderungen als Folge einer Antigen-Antikörper-Reaktion auf. Fellner[334] bestätigt diese Angaben an weiteren drei Fällen (Jodkali-, Veramon-, Coffetylin-Überempfindlichkeit); in anderen versagte hingegen diese Methode.

B. Nachweis der allergischen Antikörper in vivo.

Alle folgenden Übertragungsmethoden beruhen auf dem sog. passiv anaphylaktischen Experiment; darunter versteht man, daß Normaltiere bzw. Menschen einen anaphylaktischen Shock resp. eine lokale Hautüberempfindlichkeit aufweisen, wenn ihnen das Serum eines aktiv allergisierten Tieres eingespritzt und hierauf das betreffende Antigen eingebracht wird.

Von der passiven Übertragung der Überempfindlichkeit speziell der lokalen (Methode Prausnitz-Kustner, bzw. Konigstein-Urbach) wird für die Diagnose der allergischen Krankheiten heute ausgedehnter Gebrauch gemacht.

a) Übertragung auf das Tier.

Mit der klassischen Methode der passiven Übertragung (i. v. oder i. p. Injektion des Serums des überempfindlichen Individuums; 24 St

---

[333] O. Naegeli, F. de Quervain u. W. Stalder, Kl. W. 1930, 924.
[334] M. Fellner, Kl. W. 1933, 540.

später i. v. oder i. p. Einbringung des Allergens) gelang es nur ausnahmsweise Antikörper bzw. die Überempfindlichkeit nachzuweisen: Bruck (Jodoform-, Antipyrin-Idiosynkrasie), Klausner (Jodkali), Kyrle (Quecksilber), Curschmann (Ursol), Flandin und Tzanck (Arsenobenzol) u. a

Über eine geglückte umgekehrte passive Übertragung berichten Lang und Dér[535]. Diese Autoren spritzten einem Kaninchen zuerst 0,01 g Chinin. bisulf. i. k. ein und 6 Stunden später injizierten sie i. p. 5 ccm Serum eines Chininüberempfindlichen; das Tier ging im typischen anaphylaktischen Shock ein, ähnliche Erfolge sahen sie in Fällen von Jodoform, Jod- sowie Salvarsanidiosynkrasie. Lehner und Rajka[117] übertrugen auf diesem Wege eine Senföl-Überempfindlichkeit.

Methode von Lehner und Rajka[536]: *Nach vorsichtigem Rasieren eines Kaninchenohres wird 1 ccm Allergikerserum entlang der mittleren Ohrvene i. k. injiziert, es entsteht eine münzengroße Quaddel. Über dieser wird die Hautoberfläche leicht skarifiziert und das Allergen in ähnlicher Weise wie bei der Jadassohn'schen „funktionellen Hautprüfung" appliziert. Das andere Ohr dient als Kontrolle für die Injektion von Normalserum plus Auflage des Allergens. Nach Lehner und Rajka ist die Reaktion dann als positiv zu werten, wenn nach 24—28 Stunden an dem mit Allergikerserum vorbehandelten Ohre eine bedeutend stärkere und anhaltendere Entzündung auftritt als an dem mit Kontrollserum beschickten Ohre.*

Der Nachteil dieser Methode ist, daß sie mit quantitativen Unterschieden arbeitet, d h es kommt auch am Kontrollohr stets zu mehr oder *minder starken entzündlichen Erscheinungen, die, wie* Urbach und Sidaravicius[517] zeigten, mitunter stärker sind als an dem mit Idiosynkrasikerserum vorgespritzten Ohre Nur wenn sehr große Differenzen bei mehreren Tieren gleichsinnig sich finden, darf daher unserer Meinung nach ein Schluß aus dem Ausfall der Kaninchenohrmethode gezogen werden

Methode von Lehmann[537]: *ultrafiltriertes Blutserum wird mehreren Meerschweinchen* s k in die Bauchhaut injiziert und 24 Stunden später Gesamtserum Ultrafiltrat und Eiweißruckstand verschiedenen Tieren intradermal in die Rückenhaut nachgespritzt Mit Hilfe dieser Methode will Lehmann die Überempfindlichkeit von Salvarsandermatitis, *allergischen Ekzemen, Kälteurtikaria etc übertragen* haben Die Antikörper sind nur im Eiweißanteil des Serum enthalten Abgesehen davon daß wir mit dieser Methode bei positiver Prausnitz-Küstner'scher Reaktion kein positives Übertragungsresultat erzielen konnten, ist dieselbe aus äußeren Gründen unbrauchbar, da sie nicht nur jedesmal 100 150 ccm Allergikerblut und mindestens sieben Tiere beansprucht, sondern weil vor allem nach der eigenen Angabe von Lehmann schon nach der Injektion von Normal-Gesamtserum und noch stärker von Eiweißruckstand Nekrosen auftreten, so daß eine eventuelle urtikarielle oder ekzematöse Reaktion eine unspezifische Grundlage haben kann.

---

535 M. Lang u O. Dér· M m W 1927 59
536 E. Lehner u. E. Rajka: Z exp Med. 53 855 1926
537 W. Lehmann: A. f D. 167. 634. 1933

b) Übertragung [illegible] Menschen.

Eine passive Übertragung der [illegible] findlichkeit mittel[illegible] Transfusion großer Mengen von [illegible] sthikerblut auf M[illegible] ng Frugoni (mit Blut eines Kammer[illegible] asthmatikers) sow[illegible] z (mit Blut eines Pferdeasthmatiker[illegible] Auslösung erfolgte [illegible] en Falle durch Injektion, im zweiten [illegible] halation des Allerg[illegible]

Die Prausnitz-Küstne[illegible] Reaktion (P.K.R.).

Einen grundlegenden und prak[illegible] großen Fortschritt ge[illegible] en bisher angeführten Tier- und Mens[illegible] suchen brachte aber er[illegible] die passive Allergisierung nach der M[illegible] von Prausnitz-Küs[illegible] die freilich nur am Menschen gelingt[illegible] ihrer Hilfe wurden m[illegible] ten 15 Jahren in vielen hundert Fälle[illegible] Überempfindlic[illegible] die Reaktivität passiv übertragen

Technik: einer vorher m[illegible] tivem Erfolg, z. B. auf [illegible] berempfindlichkeit geprüften Kontroll[illegible] wird 0,1 ccm Blutserum [illegible] idiosynkrasischen Menschen intrakut[illegible] ngespritzt und 24 Stunden [illegible] in die gleiche Hautstelle das Idiosy[illegible] gen, also in unserem Falle [illegible] ccm



Abb. 5.

Prausnitz-Küstner'sche Reaktion. Passive Übertragung der Überempfindlichkeit mittels Blutserum. a) Vorinjektion von 0,1 ccm Überempfindlichen Ek[illegible]serum (im vorliegenden Falle von einem persulfat-überempfindlichen Ekzematiker, einem Bäcker); Nachinjektion von 0,1 ccm Allergen (1% Kalium-Persulfat). b) Vorinjektion von 0,1 ccm Allergikerserum, Nachinjektion von physiologischer Kochsalzlösung. c) Vorinjektion von 0,1 ccm Normalserum, Nachinjektion von 0,1 ccm Normalserum, Nachinjektion Allergen (1% Kalium-Persulfat). d) Vorinjektion von 0,1 ccm Normalserum, Nachinjektion von physiologischer Kochsalzlösung.

spater i. v. oder i. p. Einbringung des Allergens) gelang es nur ausnahmsweise Antikorper bzw. die Überempfindlichkeit nachzuweisen: Bruck (Jodoform-, Antipyrin-Idiosynkrasie), Klausner (Jodkali), Kyrle (Quecksilber), Curschmann (Ursol), Flandin und Tzanck (Arsenobenzol) u. a.

Über eine gegluckte *umgekehrte passive Übertragung* berichten Lang und Dér[535]. Diese Autoren spritzten einem Kaninchen zuerst 0,01 g Chinin. bisulf. i k. ein und 6 Stunden spater injizierten sie i p. 5 ccm Serum eines Chininuberempfindlichen, das Tier ging im typischen anaphylaktischen Shock ein, ahnliche Erfolge sahen sie in Fallen von Jodoform, Jod- sowie Salvarsanidiosynkrasie. Lehner und Rajka[117] ubertrugen auf diesem Wege eine Senfol-Überempfindlichkeit.

Methode von Lehner und Rajka[536]: Nach vorsichtigem Rasieren eines Kaninchenohres wird 1 ccm Allergikerserum entlang der mittleren Ohrvene i. k injiziert; es entsteht eine munzengroße Quaddel. Über dieser wird die Hautoberflache leicht skarifiziert und das Allergen in ahnlicher Weise wie bei der Jadassohn'schen „funktionellen Hautprufung" appliziert. Das andere Ohr dient als Kontrolle fur die Injektion von Normalserum plus Auflage des Allergens. Nach Lehner und Rajka ist die Reaktion dann als positiv zu werten, wenn nach 24—28 Stunden an dem mit Allergikerserum vorbehandelten Ohre eine bedeutend starkere und anhaltendere Entzundung auftritt als an dem mit Kontrollserum beschickten Ohre.

Der Nachteil dieser Methode ist, daß sie mit quantitativen Unterschieden arbeitet; d. h. es kommt auch am Kontrollohr stets zu mehr oder minder starken entzundlichen Erscheinungen, die, wie Urbach und Sidaravicius[317] zeigten, mitunter starker sind als an dem mit Idiosynkrasikerserum vorgespritzten Ohre Nur wenn sehr große Differenzen bei mehreren Tieren gleichsinnig sich finden, darf daher unserer Meinung nach ein Schluß aus dem Ausfall der Kaninchenohrmethode gezogen werden

Methode von Lehmann[537]. ultrafiltriertes Blutserum wird mehreren Meerschweinchen s k in die Bauchhaut injiziert und 24 Stunden spater Gesamtserum Ultrafiltrat und Eiweißruckstand verschiedenen Tieren intradermal in die Ruckenhaut nachgespritzt Mit Hilfe dieser Methode will Lehmann die Überempfindlichkeit von Salvarsandermatitis, allergischen Ekzemen, Kälteurtikaria etc ubertragen haben Die Antikorper sind nur im Eiweißanteil des Serum enthalten Abgesehen davon daß wir mit dieser Methode bei positiver Prausnitz-Küstner'scher Reaktion kein positives Übertragungsresultat erzielen konnten, ist dieselbe aus äußeren Grunden unbrauchbar, da sie nicht nur jedesmal 100—150 ccm Allergikerblut und mindestens sieben Tiere beansprucht, sondern weil vor *allem nach der* eigenen Angabe von Lehmann schon nach der Injektion von Normal-Gesamtserum und noch stärker von Eiweißrückstand Nekrosen auftreten, so daß eine eventuelle urtikarielle oder ekzematose Reaktion eine unspezifische Grundlage haben kann.

---

535 M. Lang u O. Dér: M m W 1927 59

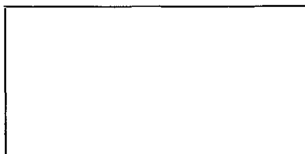
536 E Lehner u E. Rajka: Z exp Med. 53 855 1926.

537 W. Lehmann: A f D. 167 634 1933.

Eiklar intrakutan injiziert, eventuell wenn dasselbe nicht löslich ist, als Test aufgelegt. Für die Annahme eines positiven Reaktionsausfalles genügt es aber nicht, daß nach 30 Minuten für ca. 1 Stunde eine Quaddel mit rotem Hofe entsteht (Abb. 35 a), sondern man muß *unbedingt* fordern, daß die im nachstehenden beschriebenen drei Kontrollen negativ ausfallen: 1. Vorinjektion von 0,1 ccm Allergikerserum, Nachinjektion von physiologischer Kochsalzlösung (Abb. 35 b), 2. Vorinjektion von 0,1 ccm Normalserum, Nachinjektion von Allergen (Abb. 35 c), 3. Vorinjektion von 0,1 ccm Normalserum, Nachinjektion von physiologischer Kochsalzlösung (Abb. 35 d). Abb. 36 demonstriert diese Verhältnisse übersichtlich.

Allergikerserum
Allergen

Normalserum
Allergen



Allergikerserum
Phys. NaCl-Lösung

Normalserum
Phys. NaCl-Lösung

a) *Prausnitz-Küstner*'sche Versuchsanordnung mit *Blutserum*.

Allergikerblaseninhalt
Allergen

Kantharidenblaseninhalt
Allergen



Allergikerblaseninhalt
Phys. NaCl-Lösung

Kantharidenblaseninhalt
Phys. NaCl-Lösung

b) *Königstein-Urbach*'sche Versuchsanordnung mit *Blaseninhalt*.

Abb. 36

Schema der für die *Prausnitz-Küstner*'sche (a) und *Königstein-Urbach*'sche (b) Übertragungsmethode notwendigen *Kontrollinjektionen*.

Da der Antikörper thermolabil ist, hat Perutz[538] den Vorschlag gemacht, Blutserum sowohl aktiv wie inaktiviert einzuspritzen, wobei nur die mit aktivem, nicht aber mit inaktivem Blutserum vorbehandelten Hautstellen nach der Allergenapplikation mit entzündlichen Erscheinungen reagieren dürfen

Da nicht so selten das Allergen an sich eine lokale hautreizende * Wirkung hat, die eine sichere Beurteilung des Reaktionsausfalles erschwert, hat Urbach[92, 539] die sog. Fernauslösung angegeben. Dieselbe besteht darin, daß das Antigen fernab von der allergisierten Hautstelle eingespritzt wird, so daß bei positivem Ausfall nur die mit Idiosynkrasikerserum vorgespritzte Hautpartie eine Quaddelbildung und Rötung aufweist, aber nicht jene, in die Kontrollblutserum bzw. Antigen injiziert wurde (Abb. 37); eine solche positive Reaktion ist als Herdreaktion anzusprechen, was nach den heutigen Begriffen als sicherster Ausdruck einer vorliegenden Antigen-Antikörper-Reaktion anzusehen ist; sie tritt oft erst eine Stunde nach der Antigeninjektion auf.

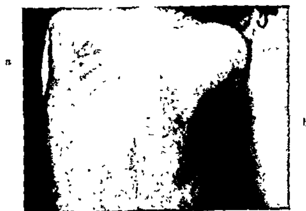


Abb 37

Fernauslösung nach Urbach Modifikation der Prausnitz-Kustner'schen Reaktion in der Weise, daß das Antigen (b) fernab von der mit antikörperhaltigem Blutserum vorgespritzten Hautstelle (a) injiziert wird, ein positiver Reaktionsausfall wird durch eine Quaddelbildung nur an letzterer Stelle (a) angezeigt, ist also unabhängig von den hautreizenden Eigenschaften des Antigens.

Das Prinzip der Fernauslösung wurde, um eine unspezifische lokale Reizung beim Nachspritzen des Antigens zu vermeiden, das erstemal von Urbach[92] im Jahre 1924 bei der passiven Übertragung einer As-Idiosynkrasie angewendet. Ein Jahr später berichtete Freeman[540] über Fernauslösung auf oralem Wege durch Verfütterung des Antigens, nach weiteren zwei Jahren konnten A u. M

[538] A Perutz W kl W, 1933 1023

* Erzeugt das Antigen an sich stark urtikarielle Reaktionen, so muß an Testpersonen mit verdünntem Antigen ausprobiert werden, bei welcher Verdünnung eine Normalperson nicht mehr reagiert.

[539] E Urbach Z Imm Fschg 55 471, 1928

[540] J Freeman Proc roy Soc Med sect laryng 18 29 1925

Walzer[541] über die orale Fernauslösung an einem großen Materiale Mitteilung machen. Eingehende Studien über die Fernauslösung, die in den letzten Jahren von Moro, Biberstein, Perutz, Woringer u. a. mit Erfolg verwendet wurde, veröffentlichte auch W. Jadassohn[195, 309]. György, Moro und Witebsky[175] sahen die besten Erfolge, wenn sie zur Fernauslösung metamere, symmetrische Stellen verwendeten.

Die Fernauslösung gelingt auch von der Nase aus durch Aufschnupfen des Allergens (Cohen[542] und Mitarbeiter, Sulzberger und Vaughan[543]) sowie vom Dickdarm durch Klysmen (Smyth und Stallings[544]).

Die Fernauslösung ist durchaus nicht in allen Fällen erfolgreich; man wird deshalb, wenn sie nicht gelingt, nach ca. 1 Stunde die lokale Applikation des Allergens in, bzw. auf die allergisierte Stelle vornehmen und kann auf diese Weise dann noch immer beweisende Resultate erzielen.

Bemerkenswert sind die geringen Antigenmengen, die zur Auslösung einer P.K.R. notwendig sind: zur peroralen Fernauslösung 0,1 g Eiklar bzw. zur rektalen Fernauslösung 0,05 g Eiklar (W. Keller[545]), für die direkte P.K.R. sogar nur eine Ovalbuminverdünnung von 1 : 10 Milliarden (Bosch, György und Witebsky[197]).

Unter „umgekehrter P.K.R." versteht man, daß zuerst Antigen und dann Antikörper injiziert werden; Vorbedingung für das Gelingen des umgekehrten P.K.-Versuches ist es, daß die Antigeninjektion kurze Zeit vor der Antikörper-Einspritzung erfolgt, daß also das Antigen an Ort und Stelle noch in genügender Konzentration vorhanden ist, wenn die Antikörper an die Zellen herangebracht werden. Mit dieser Methode gelang es Lang und Dér[535] eine Chininidiosynkrasie, Kenedy[500] eine Phenolphthaleinüberempfindlichkeit zu übertragen. Diese Methode der umgekehrten P.K.R. scheint eine besondere Bedeutung für jene Fälle zu haben, wo das eingeführte Medikament z. B. nicht das Allergen darstellt, sondern aus demselben im Organismus sich erst das sog. sekundäre Antigen bildet. Kenedy geht dabei so vor, daß er einer Kontrollperson zweimal täglich z. B. Phenolphthalein per os gibt und ca. 4 Stunden nach der letzten Gabe Allergiker- und Normalserum i. k. einspritzt; nach 24 Stunden tritt dann eine Spätreaktion nur an der mit Allergikerserum beschickten Hautstelle auf; eine weitere Kontrollperson muß in gleicher Weise mit Phenolphthalein vorbehandelt und mit Allergikerserum nachgespritzt eine fehlende Spätreaktion aufweisen.

Als Intervallzeit zwischen Serum- und Antigeninjektion wurde von Prausnitz-Küstner eine 24—48stündige Frist gefordert, die aber verkürzt und verlängert werden kann. Schon nach 45 Minuten und noch nach 4—6 Wochen gelingt die Auslösung der Reaktion. Boß[209]) hat sogar

---

541 A. u. M. Walzer: Am. J. med. Sci. 173, 279, 1927.
542 M. Cohen, Ecker, Breitbart u. Rudolph: J. Immun. 18, 419, 1930.
543 M. Sulzberger u. W. Vaughan: J. All. 5, 554, 1934.
544 F. Smyth u. M. Stallings: J. All. 3, 16, 1931.
545 W. Keller: Tag. d. Dtsch. Ges. f. Kdhk. Dresden 1931, 318.

die gleichzeitige Antikörper- und Antigenzufuhr (räumlich knapp nebeneinander) durchgeführt; die Bewertung des Resultats ist hierbei aber schwierig, da die auftretende unspezifische Sofortreaktion, welche durch die Injektion des antikörperhaltigen Serums verursacht wird, eine schwer auszuschaltende Fehlerquelle darstellt.

Die P.K.R. stellt fast stets eine sog. Sofortreaktion dar, d. h. die lokale Quaddelbildung entsteht längstens nach 30 Minuten und verschwindet spätestens nach 1½ Stunden. Zuweilen beobachtet man freilich einen verzögerten Ablauf (Reaktionsdauer 5—6 Stunden), manchmal auch eine Spätreaktion (nach 18—24 Stunden).

Die P.K.R. gelingt durchaus nicht in allen Fällen in denen eine allergische Überempfindlichkeit vorliegt, dies liegt z. T. an der Reaktionsbereitschaft der Testpersonen (weshalb die Übertragung stets auf mindestens drei Kontrollpersonen erfolgen soll), vor allem hängt es aber davon ab, ob zur Zeit der Blutentnahme in diesem genügend freie Antikörper vorhanden sind; so fällt der passive Übertragungsversuch stets dann negativ aus, wenn eine starke allergische Attacke vorangegangen ist Lehner und Rajka[546] empfehlen als günstigsten Termin für die Blutabnahme die Zeit von 20—30 Minuten nach einer schwächeren spezifischen Allergeneinwirkung, falls das Allergen bekannt ist (Anreicherung der Antikörper!) Bizzozero und Ferrari[127] berichten über eine gelungene Übertragung einer Jodoform-Idiosynkrasie, wenn sie nach dem Vorschlage von Lehner und Rajka verfuhren

Schließlich dürfte nach Doerr für das Versagen der passiven Übertragung einer Überempfindlichkeit zuweilen der Umstand maßgebend sein, daß häufig verlangt wird, daß der Reaktionstypus der Idiosynkrasie übertragen werden muß, d. h. daß man eine Übertragung nur anerkennt, wenn sie den Maximaleffekt, also das ausgeprägte klinische Krankheitsbild aufweist; Doerr selbst begnügt sich mit dem Erhalt eines Minimaleffektes, also z B. eines stundenlang anhaltenden, starken Juckreizes nach Injektion des Antigens in die mit Idiosynkrasikerserum vorgespritzte Haut, selbstverständlich bei gleichzeitigem negativen Ausfall an allen anderen Kontrollstellen Über positive Übertragungen nach dieser Art berichten Urbach[547], Buschke und Ollendorf[548], Lehner und Rajka[117] u a. Trotzdem bin auch ich der Meinung, daß man prinzipiell die auf Abb 35 dargestellte Reaktion als objektives Maß einer gelungenen Übertragung verlangen soll.

Das Gelingen eines Übertragungsversuches hängt durchaus nicht von der klinischen Schwere des Falles bzw. von der Ausdehnung des allergischen Exanthems ab, sondern nur von der Menge der zur Zeit der Untersuchung im Blute vorhandenen Antikörper

[546] E Lehner u E Rajka· Krkh. Fschg 8 85 1930
[547] E Urbach, A f D 154 550 1928
[548] Buschke u Ollendorf, Kl W 1925 1162

Schließlich muß ich darauf hinweisen, daß die passive Übertragung für die Testperson nicht ganz gleichgültig ist. Urbach[130], Konrad[119], Fuhs und Riehl[549] u. a. haben zeigen können, daß ca. 8—10 Tage nach Einbringung des antikörperhaltigen Blutserums und Nachinjektion des Antigens eine z. T. auf die Injektionsstellen lokalisierte, z. T. aber auch ausgedehntere Dermatitis auftrat, die auf eine monovalente Allergisierung durch das verwendete Antigen zurückgeführt werden mußte. Welche Bedeutung dies z. B für einen mit Neosalvarsan oder Quecksilber allergisierten Menschen haben mußte, der später eine Lues akquiriert, ergibt sich von selbst. Aus diesem Grunde sollten Übertragungsversuche nur wenn unbedingt notwendig, durchgeführt werden. Urbach[550] konnte des weiteren zeigen, daß Pro-



Abb 38

Allergisierung einer Testperson beim passiven Übertragungsversuch. 7 Tage nach Vornahme einer Prausnitz-Küstner'schen Reaktion Auftreten einer 2 cm im Durchmesser breiten urtikariellen Entzündung am Orte der mit Allergikerserum und Allergen (Hühnerei) injizierten Hautstelle; in der Folge ist die ganze Körperdecke gegen Hühnerei stark allergisiert.

banden dann besonders leicht allergisiert werden, wenn sie zu diesem Zeitpunkt an einer bakteriellen Erkrankung, z. B. Staphylo- oder Streptodermien leiden (prädisponierender Faktor der Allergisierung!) (Abb. 38).

549 H. Fuhs u G. Riehl jun. A. f. D. 154, 88 1928

550 E Urbach: Zbl f. H. 41 503 1933

Die Königstein-Urbach'sche [illegible]

In der Annahme, daß speziell bei [illegible] körper am Orte ihrer Entstehung, d. h. [illegible] handen sein müssen als im Blute, versuchte [illegible] Königsteins, die Antikörper durch Verwendung [illegible] blaseninhalt (nach dem Prinzip: Anreicherung der [illegible] konzentriert zu übertragen.

Technik: Falls keine Spontanblase [illegible] Terpentindermatitis usf. sich findet, vorhanden [illegible] kutane oder i. k. Einbringung des Antigens [illegible] hervorgerufen und darüber mit Hilfe von Kanthariden [illegible] zeugt. 0,05 ccm des so gewonnenen Allergikenblaseninhaltes [illegible] einer vorher auf Unempfindlichkeit gegen das [illegible] person i. k. eingespritzt und nach Abklingen der [illegible] 48 Stunden) in die gleiche Stelle das Antigen i. k. [illegible] appliziert, bzw. vorher eine Fernauslösung versucht [illegible] Resultat werten wir eine nach 12—24 Stunden auftretende [illegible] artig erhabene Papel von rotbrauner Farbe, die meist noch [illegible] den bestehen bleibt, um dann langsam abzuklingen (soz. Spät[illegible]) (Abb. 39), bzw. bei epikutaner Allergenauflage das Erscheinen [illegible] Auflagelappchen entsprechenden ekzematosen Reaktion (Abb. [illegible] notwendigen Kontrollinjektionen sind auf Abb. 36 b dargestellt. [illegible] ter Kantharidenblaseninhalt im Gegensatz zu Allergiker- blaseninhalt ein Blasenserum verstehen, das durch Ziehen einer [illegible] tharidenblase bei einer Normalperson erhalten wird.

Mit Hilfe der Königstein-Urbach'schen Methodik gelang es in der Tat in einer Reihe von Fallen die Überempfindlichkeit passiv zu über- tragen, bei welchen die Prausnitz-Kustner'sche Methode versagt hatte (Urbach Arsen[92], Gerstenstaubdermatitis[446], Arnikaekzem[[illegible]] [illegible] Fälle], Mehldermatitis (Abb. 39), Nickelekzem[436]; Biberstein[[illegible]] Atropin- dermatitis; Brandt und Konrad[200] Kanincheneiweißuberempfindlichkeit, Ensbrunner[551] Terpentindermatitis; Flarer[484] Lichtdermatose; Fuhs und Riehl[549] Neosalvarsandermatitis; Hajos u. Mohrmann[351] Spargel- dermatitis; Konrad[119] Orthoformuberempfindlichkeit, Musger Neosal- varsanuberempfindlichkeit[552], Ratanhiae-Idiosynkrasie[553], Perutz Terpentin- dermatitis[554], Jodoformekzem[555], Primeldermatitis[345], Riehl jun.[556] Salvar- sandermatitis; Santalow[557] Novocainuberempfindlichkeit, Ščerbakov

---

[551] G Ensbrunner: A. f D. 169. 364. 1933
[552] A. Musger: Zbl f. H. 45. 303 1933.
[553] A Musger: W. kl. W. 1933. 974.
[554] A Perutz: A f D. 152. 617. 1926
[555] A. Perutz: A f D. 154. 206. 1928
[556] G Riehl jun: A f D. 157. 57. 1929
[557] N Santalow: Zbl. f. H. 39. 413. 1932

Terpentin-[558], Novocainüberempfindlichkeit[559]; Spain und Newell[560] allergisches Asthma; Zitzke[561] Backerekzem [Mehlüberempfindlichkeit]).

Die Tatsache, daß in diesen 24 Fallen, in denen die P.K.R. sowohl als Sofort- wie als Spatreaktion negativ war, die K.U.R. *positive Resultate in* Form von Spatreaktionen ergab, ist der Grund, weshalb Urbach[547] *nachdrücklichst dafur eintritt, daß die* K.U.R. keine Modifikation der P.K.-Versuchsanordnung darstellt, sondern daß ihr ein anderer biologischer Mechanismus zugrundeliegt Auch Biberstein[351] und Ensbrunner[351] *sind der Meinung, daß sich die* P.K.R. und die K.U.R. nicht nur quantitativ, sondern qualitativ unterscheiden, indem die P.K.R. in der uberwiegenden Mehrzahl aller Fälle als Sofort-, die K.U.R. fast ausschließlich als Spätreaktion *in Erscheinung tritt* Bemerkenswert in dieser Hinsicht ist die von

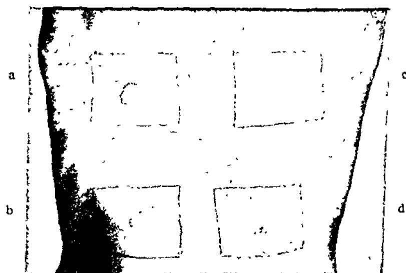


Abb 39

Königstein-Urbach'sche Reaktion Passive Übertragung der Überempfindlichkeit mit Blasenserum. a) Vorinjektion von 0,1 ccm Allergikerblaseninhalt, im vorliegenden Falle von mehlüberempfindlichem Ekzematiker, einem Bäcker, Nachinjektion von 0,1 ccm Allergen (1% Mehlextrakt). b) Vorinjektion von 0,1 ccm Allergikerblaseninhalt: Nachinjektion von physiologischer Kochsalzlösung c) Vorinjektion von 0,1 ccm Kantharidenblaseninhalt, Nachinjektion von 0,1 ccm Allergen. d) Vorinjektion von 0,1 ccm Kantharidenblaseninhalt, Nachinjektion von physiologischer Kochsalzlösung.

---

558 J. Ščerbakov: *Ref. Zbl. f H. 44* 329. 1933
559 J. Ščerbakov: Zbl. f H. 39. 78. 1932.
560 W. Spain u. J. Newell: J. All. 5. 331. 1934.
561 E. Zitzke: Derm. W. 95 1009 1932.

Urbach[346] besonders hervorgehobene Tatsache, daß die passive Übertragung von allergischen Ekzemen in Form eines ekzematosen Reaktionstypus fast durchwegs nur mit Blasenserum gelungen ist, wo ab und zu die Übertragung mit Blutserum glückte, geschah dies ebenfalls nur in Form der Spätreaktion

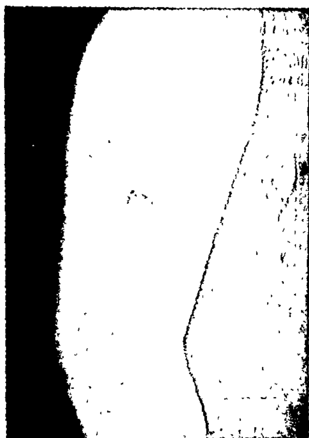


Abb 40

Passive Übertragung einer Primel-Überempfindlichkeit nach Königstein-Urbach unter dem Bilde einer bläschenförmigen Dermatitis in Form eines gleichschenkeligen Dreiecks entsprechend der Auflage des dreieckig geschnittenen Primelblattes

Der Einwand von Biberstein[341] gegen die Reiz-Kantharidenblasenmethode, daß, falls eine Blase über spezifisch erkrankter Haut gezogen wird, ein positives Ergebnis nicht unbedingt spezifisch gewertet werden darf, indem ev. auf Kantharidenreste zurückgeführt werden konnte, erscheint d[illegible]ch die Beobachtungen von Konrad[119], Fuhs und Riehl[339] sowie Rie[illegible] beseitigt, da es den angeführten drei Autoren unfreiwillig gelang, die [illegible]t

Blasenserum + Antigen injizierten Kontrollpersonen gegen Orthoform bzw. Neosalvarsan spezifisch unter dem Bilde einer allgemeinen Dermatitis zu allergisieren.

Die Naegeli'sche Autotransplantationsmethode.

Bereits vor 25 Jahren versuchte Br. Bloch[562] die passive Übertragung einer Trichophytin-Überempfindlichkeit mittels Transplantation von Epidermis von Mensch zu Mensch; das positive Resultat, über das Bloch damals berichtete, stellte sich später als ein Versuchsfehler heraus, da eine Einheilung von Thiersch'schen Lappen bei *Homotransplantation prinzipiell* nicht gelingt, daher die Nekrose, die seinerzeit als positive Reaktion gewertet

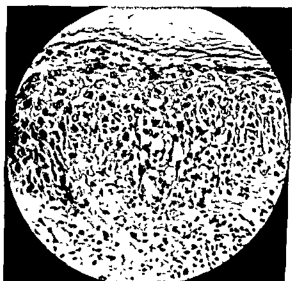


Abb. 41.
Histologisches Bild der passiven Übertragung einer Primeldermatitis unter dem Bilde einer ekzematösen Reaktion Die „altération cavitaire" als Beweis der Ekzemnatur der Reaktion

wurde, auf die Abstoßung des nekrotisch gewordenen Lappens zurückzuführen ist. Nichtsdestoweniger war die Annahme von Bloch bezüglich des zellulären Sitzes der Allergie bei gewissen Überempfindlichkeitserkrankungen der Haut richtig, wie dies Naegeli, de Quervain und Stalder[533] vor kurzem durch ihre Autotransplantationsmethode nachgewiesen haben Dieselbe gelingt aber nur bei sog. fixen Arzneiexanthemen (siehe S. 108).

Technik: Eine auf perorale Zufuhr eines bestimmten Medikamentes, z. B. Antipyrin stets mit *Entzündung reagierende Epidermis* wird nach

[562] Br. Bloch u. R. Massini: Z. Hyg. 63 68 1909

der Thiersch'schen Methode mit einer norm- heilung der Transplantate wird dem Kranken , worauf die transplantierte allergische Epidermi mit Entzündungserscheinungen reagiert, hingegen mitten kranker Haut eingeheilte Epidermis keine (aufweist.

Urbach und Sidaravicius[317] konnten m Versuchsanordnung eine Phenolphthaleinüberempfindl welcher sowohl die P.K.R. wie die K.U.R. versagt Vasconcellos[563] eine Jodkali-Idiosynkrasie. Daß epitheliale Antikörper und nicht solche der Kutis übertr. Urbach[565] auf folgende Weise erheben: der im all- tive Ausfall der epidermalen und kutanen Hautprüfungen Arzneiexanthemen wird positiv, wenn die Testung im D Exanthems (nach Abklingen der Entzündungserscheinungen) geführt wird; dieselbe ist so monovalent spezifisch, daß fixen Antipyrinexanthem Amidopyrin, Natrium bromatum Antipyrinlösung hingegen eine deutliche Lokalreaktion h- begrenzt jedoch auf die seinerzeit allergisch reagierende H- stimmt die Tatsache gut überein, daß die Überempfindlic pigmentierter, d. h. spezifisch allergisierter Epidermis erfolgre werden kann.

So interessant und theoretisch bedeutsam die Autotran methode der Schweizer Autoren ist, so hat sie doch für die Pra- begrenzten Wert; denn da die Übertragung stets nur auf den gl. schen erfolgen kann, so ist sie nur bei fixen allergischen Exanthem- bar, z. B. aber nicht, wie die Autoren seinerzeit sich erhofften, b schen Ekzemen, da hierbei eine solche fixe Lokalisation nicht vor dern die ganze Hautdecke meist allergisiert ist.

Andrerseits muß aber hervorgehoben werden, daß die Autotran tionsmethode bei Arzneimittelidiosynkrasien Erfolge zeitigte, wo Übertragungsarten vollkommen versagen; durch diese Methode wurd der exakte Beweis für die allergische Natur der Arznei-Idiosynkrasien g der Doerr'schen Postulate erbracht.

---

563 Pellner u Vasconcellos: Zit. nach O. Naegeli (564).
564 O Naegeli: Kl W. 1932 853.
565 E Urbach: Zbl f. H. 39 37. 1932.

VII. DIE ALLERGIE-PRÄDISPONIERENDEN FAKTOREN.

Die Erkenntnis, daß bei jedem allergischen Falle nicht nur nach dem auslösenden Allergen, sondern auch nach dem die Allergisierung bedingenden (= prädisponierenden) Faktor, also nach den Hilfsbedingungen gesucht werden muß, ist als bedeutsamer Fortschritt der letzten Jahre zu werten, da diese Einsicht fur die Therapie von grundlegender Bedeutung ist. Durch Ausschaltung des auslösenden Allergens, z. B eines Nahrungsmittels, kann wohl eine momentane Symptomfreiheit erzielt werden, zur endgultigen Deallergisierung ist aber die Behebung des oder der prädisponierenden Faktoren notwendig. Wir wissen sehr wohl aus eigener Erfahrung, daß das Auffinden der pradisponierenden Faktoren wenn möglich noch schwieriger ist als die Feststellung des auslösenden Allergens; erstens weil nicht so selten zwei, ja sogar drei anscheinend verschiedenartige Einflusse zusammenwirken müssen — oft in besonderer Kombination bzw. Konstellation —, um den Boden fur eine Allergisierung zu schaffen; zweitens kennen wir sicherlich nicht alle Moglichkeiten, die hiefür in Betracht kommen, drittens kann die Beweisführung für das Vorliegen eines pradisponierenden Faktors fast niemals direkt, d. h. in Form einer Testung erfolgen, sondern nur durch den Ausfall einer daraufhin gerichteten Therapie. Aber nicht nur für die allergische, auch für die nichtallergische Pathergie spielen prädisponierende Einwirkungen eine gleich große Rolle. Es ist nicht zu leugnen, daß die allergischen Erkrankungen in den letzten Jahren rapid bei der großstädtischen Bevölkerung zunehmen; dies ist unserer Meinung nach auf die sog. Kultur- bzw. richtiger Unkultureinflüsse zurückzufuhren, die infolge der veränderten, gehetzten Lebensweise, einer fehlerhaften Ernährung (siehe Näheres daselbst), der Verunreinigung der Luft durch Verstaubung und Abgase usf. die Haut, die Schleimhäute und das Nervensystem der Städter irritieren.

Im folgenden sollen die wichtigsten Allergie-prädisponierenden Faktoren kurz besprochen werden.

1. Vererbung.

Es unterliegt auf Grund der vorliegenden Statistiken keinem Zweifel, *daß der Vererbung eine bedeutende Rolle für die Allergisierung eines Individuums zukommt*; trotz der Dominanz des Erbganges hat aber die allergische Krankheitsanlage keine volle Durchschlagskraft, sondern es sind auch hierzu gewisse Hilfsbedingungen erforderlich (Haag[566]). Es wird weiters von allen Autoren einstimmig anerkannt, daß weder die Spezifität der Idiosynkrasie noch der klinische Reaktionstyp, also nicht die Überempfindlichkeit gewisser Organsysteme bzw. gegen bestimmte Stoffe an sich vererbt wird, sondern nur die allergische Bereitschaft; so kommt es, daß z. B. der Vater an Asthma, der Sohn an Heuschnupfen und die Tochter an Ei-Idiosynkrasie leidet; auch müssen die allergischen Erscheinungen nicht immer schon in der Jugend zutage treten, sondern können unter Umständen erst im späteren Alter manifest werden.

Kämmerer[47] unterstreicht die Bedeutung des Vererbungsfaktors dadurch, daß er eine eigene „allergische Diathese" annimmt, die er als dauernde, in der ganzen Körperverfassung begründete Bereitschaft zu allergischen Reaktionen definiert; ihr stellt er die „allergische Disposition" als vorübergehende bzw. kurzdauernde Bereitschaft zu allergischen Manifestationen gegenüber. Brandt[567] spricht von einer allergischen Konstitution; er versteht darunter nicht die *allgemein verbreitete Fähigkeit, allergisch zu reagieren, sondern die Eigenheit* einzelner Individuen gegen solche Stoffe oder solche Quantitäten oder bei solcher Einverleibung allergisch zu werden, durch welche bei der überwiegenden Mehrzahl der Individuen allergische Phänomene weder verursacht noch ausgelöst werden.

Die Angaben über die Prozentzahl der Allergiker in Europa bzw. Amerika beträgt für die Großstädte ca 7—12% (Duke, Spain und Cooke, Touton) Coca, Duke, Cooke und van der Veer, Storm van Leeuwen, Bray u. a. konnten in mehr als 50% ihrer Fälle Allergiker in der Aszendenz nachweisen, Rost und Marchionini fanden in 32%, Blumenthal und Jaffé in 25% ihrer Neurodermitiskranken eine positive allergische Familienanamnese. Nach Cooke und van der Veer, Balyeat, Bray u. a vererbt sich die Überempfindlichkeit nach dem Mendel'schen Gesetz mit dominantem Charakter, Kinder aus bilateral (von väterlicher und mütterlicher Seite her) belasteter Familie erkranken

---

566 F Haag Kl W 1935 264

567 R Brandt: W. kl W 1935 Nr 1 u 2.

an Idiosynkrasie in 75%, weiters in einem viel früheren Lebensalter, aus unilateral belasteter Familie in 50% der Fälle. Adkinson, der bei der Untersuchung einzelner Stammbäume bei bilateraler Belastung alle Kinder eines Ehepaares früher oder später idiosynkrasisch fand, hält den Erbfaktor für rezessiv. Demgegenüber tritt Hanhart[569] auf Grund eingehender Untersuchungen an über 70 z. T. sehr ausgedehnter und kinderreicher Idiosynkrasiker-Stammbäume (aus Ärzte- und Gelehrtenfamilien des Schweizer Patriziats) dafür ein, daß der Erbgang der idiosynkrasischen Bereitschaft bzw. deren Anlage als regelmäßig dominant anzusehen ist. Das Verhältnis von idiosynkrasischen zu nichtidiosynkrasischen Kindern in 172 Geschwisterschaften mit durchschnittlich 4 Kindern berechnete Hanhart bei Anwendung der gebotenen statistischen Kautelen auf fast genau 1 : 1 und die Zahl idiosynkrasischer Kinder aus 22 Geschwisterschaften, deren beide Eltern Idiosynkrasiker sind, betrug annähernd $^2/_3$; je genauer die Anamnese, um so vollständiger erweist sich nach Hanhart die Dominanz.

Die Frage, ob eine germinale (chromosomale) Vererbung der Allergie möglich ist, d. h. eine Überempfindlichkeit vom Vater mit Umgehung der Mutter übertragen werden kann oder ob eine Vererbung nur über die Mutter erfolgen kann, ist bis heute nicht entschieden bzw. noch immer kontrovers.

Abb. 43—46 sowie Abb. 293 bringen einige instruktive Beispiele für die Vererbung, Abb. 42 eine Zeichenerklärung (alles nach Balyeat[509]).

Abb 43. Eine Großmutter, welche in eine hinsichtlich Allergie negative Familie hineinheiratet, hatte 2 Töchter und 1 Sohn, diese 3 sollen keinerlei allergische Symptome dargeboten haben Alle 3 Kinder heirateten wieder in Familien mit negativer allergischer Anamnese Beide Töchter gebaren Söhne, die asthmatisch wurden Der Sohn, selbst nicht allergisch, ist Vater von 7 Töchtern und 3 Söhnen, von welchen 2 Söhne und 1 Tochter Asthma aufwiesen Die asthmatische Tochter hatte 2 Söhne und 4 Töchter, von welchen 1 Sohn an Asthma, 1 Tochter an Heufieber, 1 Sohn an Asthma und Heufieber litten Der Sohn (der jetzige Patient) heiratete in eine Familie mit negativ allergischer Anamnese; er hatte 4 Söhne, von denen einer Asthma bekam. Eine von den Töchtern, die klinisch erscheinungsfrei war, heiratete in eine allergisch unbelastete Familie; alle Kinder (2 Töchter und 1 Sohn) wiesen Asthma auf

Abb 44: In diesem Stammbaum findet sich Migräne in beiden Ausgangsfamilien. Vater und Mutter, stammend aus dieser Familie, hatten 7 Kinder, von

---

569 E. Hanhart: D. m W. 1934 1110

509 R. Balyeat: Migraine, Lippincott 1933.

Zeichenerklärung für die allergischen Stammbäume (nach Balyeat[569])

weibl. männlich

- Allergische Individuen.
- Allergischer Patient.
- Allergische Tatsachen hinsichtlich dieser Individuen nicht bekannt
- Persönliche Anamnese hinsichtlich Allergie negativ.
- Individuum in der Jugend gestorben.
- Individuum hinsichtlich Allergie negativ, Daten aber inkomplett.
- Familienanamnese hinsichtlich der Mitglieder inkomplett, mit Ausnahme der speziell als positiv angeführten Fälle.
- Allergisch, aber Typus unbekannt.
- Individuen aus Familien, die nicht allergisch sind.
- Nicht allergische Individuen, aber aus Familien, in denen Allergie nachweisbar ist.

A = Asthma. E = Ekzema.
B = Bronchitis. H = Heufieber.
C = Colitis. M = Migräne.
EP = epileptiforme Konvulsionen U = Urtikaria.

Abb. 42.

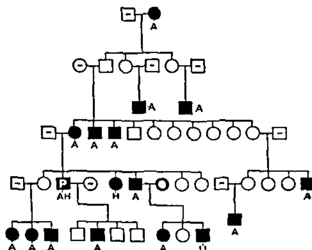


Abb. 43

Dieser Stammbaum zeigt, daß sehr häufig nur die Fähigkeit empfindlich zu *werden*, vererbt wird und nicht der spezifische Überempfindlichkeitszustand; weiters, daß Personen, ohne selbst die Fähigkeit zu haben, allergisiert zu werden, diese Eigenschaft weiter übertragen (nach Balyeat[569]).

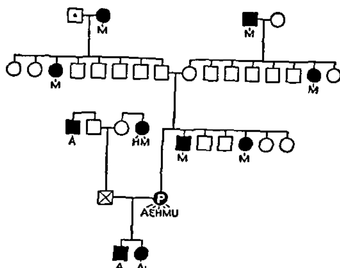


Abb 44
Dieser Stammbaum zeigt den Wechsel von Asthma, Heufieber, Migräne, Urtikaria und Ekzem in den verschiedenen Generationen einer Familie (nach B a l y e a t[369])

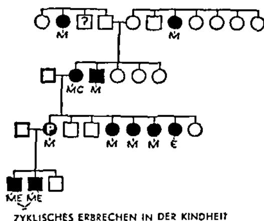


Abb. 45
Dieser Stammbaum ist ein Beispiel für eine maternale Übertragung der Migräne; er zeigt weiter, daß das zyklische Erbrechen als Migräne der Kinder aufgefaßt werden darf (nach B a l y e a t[369]).

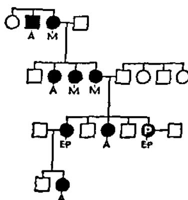


Abb 46
Dieser Stammbaum zeigt, daß bestimmte Typen von epileptiformen Konvulsionen in Familien von Migränikern vorkommen können (nach *B a l y e a t*[369])

welchen 1 Sohn und 1 Tochter an Migräne [illegible] ... Ekzem Urtikaria, Asthma und Heufieber. Diese Toch[illegible] ... Tochter ... welchen beiden Asthma auftrat.

Abb. 45: Die beiden Söhne der Mig[illegible] ... Migräne und Ekzem, von ihren 5 Schwestern 3 Migräne ... Migräne und Colitis, die mütterliche Tante und m[illegible] ... Migräne. Also Migräne in 4 Generationen, immer übertra[illegible] ... Seite. Die Söhne der Kranken litten in ihrer Kindheit a[illegible] ... ungefähr bis zum 10. Lebensjahre.

Abb. 46: Patient leidet an epileptiform[illegible] ... eine Schwester, während die zweite Asthma hat. Die [illegible] ... epileptiformen Konvulsionen hat ein asthmatisches Kind. Die [illegible] ... mütterliche Tante litten an Migräne, die Urgroßmutter und [illegible] ... an Asthma. Die epileptiformen Konvulsionen beim Kran[illegible] ... durch bestimmte Speisen hervorrufen, bezw. durch Elimination ders[illegible] ... dem Speisezettel verhindern.

Für die Bedeutung der Vererbung h[illegible] ... den Ausfall folgender Tierversuche heranziehen wollen: Ratner und andere Autoren konnten Meerschweinchen bis in die dritte Generation Serum-überempfindlich machen, wenn sie das Mutterschwein mit Pferdeserum injizierten, hierbei handelt es sich aber wohl nur um eine diaplazentare Allergisierung, da nach Doerr und Seidenberg[578] die Nachkommenschaft nur dann anaphylaktisch wird, wenn die Muttertiere in den ersten 2 Dritteln der Gravidität allergisiert wurden. Gegen wirkliche Vererbung und für diaplazentare Allergisierung spricht schließlich die Tatsache, daß die Paarung anaphylaktischer männlicher Meerschweinchen mit normalen Weibchen normale Nachkommen ergibt, hingegen aus der Paarung anaphylaktischer Weibchen mit normalen Männchen allergisierte Junge hervorgehen; diese Jungen sind wohl z. T. nur passiv (durch Übergang der Antikörper auf dem Plazentarweg), z. T. aber auch aktiv allergisiert. In diesem Zusammenhang ist die klinische Angabe von Bray[577] interessant, daß die erbliche allergische Belastung zweimal so oft auf die mütterliche als auf die väterliche Seite sich zurückführen läßt.

Gegenüber den oben erwähnten Autoren, welche die Vererbung als wesentliche Grundbedingung für eine Allergisierung auffassen, vertritt Doerr[199] die Auffassung, daß alle Ansichten über die Vererbbarkeit der Allergie bisher nur den Wert von Vermutungen haben, denn für keine der allergischen Krankheiten sei der erbliche Charakter, d. h. die Spezifität der Idiosynkrasie bzw. ihr Reaktionstypus nachgewiesen. Vor allem aber bestreitet Doerr, unseres Erachtens mit vollem Recht, daß die allergische Anlage nur bei einer Minderzahl von Individuen vorhanden sei, bei der Mehrzahl jedoch völlig fehle; er betont vielmehr, wie dies durch die Untersuchungen der letzten Zeit als absolut sicher zu bezeichnen ist (siehe Kapitel Allergisierung S. 52), daß jeder Mensch die allergische Anlage besitzt, daß jedoch unter gewöhnlichen Lebensbedingungen nur maximal disponierte

---

[578] R. Doerr und S. Seidenberg: Z. Immunforschg. 69, 100, 1931; 71, 242, 1931.

[577] Bray: J. All. 2, 205, 1931.

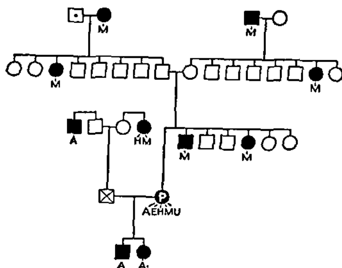


Abb. 44
Dieser Stammbaum zeigt den Wechsel von Asthma, Heufieber, Migräne, Urtikaria und Ekzem in den verschiedenen Generationen einer Familie (nach Balyeat[560])

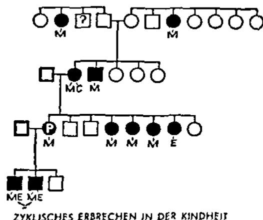


Abb 45.
Dieser Stammbaum ist ein Beispiel für eine maternale Übertragung der Migräne; er zeigt weiter, daß das zyklische Erbrechen als Migräne der Kinder aufgefaßt werden darf (nach Balyeat[560])

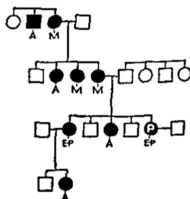


Abb 46
Dieser Stammbaum zeigt, daß bestimmte Typen von epileptiformen Konvulsionen in Familien von Migränikern vorkommen können (nach Balyeat[560])

welchen 1 Sohn und 1 Tochter an Migräne litten, 1 Tochter an Migräne, Ekzem, Urtikaria, Asthma und Heufieber. Diese Tochter gebar 1 Sohn und 1 Tochter, bei welchen beiden Asthma auftrat

Abb. 45: Die beiden Sohne der Migräne-Patientin haben Migräne und Ekzem, von ihren 5 Schwestern 3 Migräne, 1 Ekzem Die Mutter litt an Migräne und Colitis, die mutterliche Tante und mutterliche Großtante an Migräne. Also Migräne in 4 Generationen, immer ubertragen von der mütterlichen Seite. Die Söhne der Kranken litten in ihrer Kindheit an zyklischem Erbrechen, ungefahr bis zum 10. Lebensjahre.

Abb. 46: Patient leidet an epileptiformen Konvulsionen, ebenso eine Schwester, während die zweite Asthma hat Die Schwester mit den epileptiformen Konvulsionen hat ein asthmatisches Kind. Die Großmutter und die mutterliche Tante litten an Migräne, die Urgroßmutter und die mütterliche Großtante an Asthma Die epileptiformen Konvulsionen beim Kranken ließen sich durch bestimmte Speisen hervorrufen, bezw. durch Elimination derselben aus dem Speisezettel verhindern.

Fur die Bedeutung der Vererbung hat man den Ausfall folgender Tierversuche heranziehen wollen: Ratner[150] und andere Autoren konnten Meerschweinchen bis in die dritte Generation Serum-uberempfindlich machen, wenn sie das Mutterschwein mit Pferdeserum injizierten; hierbei handelt es sich aber wohl nur um eine diaplazentare Allergisierung, da nach Doerr und Seidenberg[570] die Nachkommenschaft nur dann anaphylaktisch wird, wenn die Muttertiere in den ersten 2 Dritteln der Gravidität allergisiert wurden. Gegen wirkliche Vererbung und fur diaplazentare Allergisierung spricht schließlich die Tatsache, daß die Paarung anaphylaktischer mannlicher Meerschweinchen mit normalen Weibchen normale Nachkommen ergibt, hingegen aus der Paarung anaphylaktischer Weibchen mit normalen Mannchen allergisierte Junge hervorgehen; diese Jungen sind wohl z. T. nur passiv (durch Übergang der Antikorper auf dem Plazentarweg), z. T. aber auch aktiv allergisiert. In diesem Zusammenhang ist die klinische Angabe von Bray[571] interessant, daß die erbliche allergische Belastung zweimal so oft auf die mutterliche als auf die vaterliche Seite sich zuruckfuhren laßt

Gegenuber den oben erwahnten Autoren, welche die Vererbung als wesentliche Grundbedingung fur eine Allergisierung auffassen, vertritt Doerr[199] die Auffassung, daß alle Ansichten uber die Vererbbarkeit der Allergie bisher nur den Wert von Vermutungen haben, denn fur keine der allergischen Krankheiten sei der erbliche Charakter, d h. die Spezifitat der Idiosynkrasie bzw. ihr Reaktionstypus nachgewiesen. Vor allem aber bestreitet Doerr, unseres Erachtens mit vollem Recht, daß die allergische Anlage nur bei einer Minderzahl von Individuen vorhanden sei, bei der Mehrzahl jedoch vollig fehle, er betont vielmehr, wie dies durch die Untersuchungen der letzten Zeit als absolut sicher zu bezeichnen ist (siehe Kapitel Allergisierung S. 52), daß jeder Mensch die allergische Anlage besitzt, daß jedoch unter gewohnlichen Lebensbedingungen nur maximal disponierte

---

[570] R. Doerr und S Seidenberg Z Immunforschg 69 169 1930; 71 242 1931

[571] Bray, J All. 2 205 1931

Personen spezifisch überempfindlich werden (nur für diese gilt die Beobachtung der familiären Häufung); nehmen aber die allergisierenden Kontakte mit ein und derselben Substanz infolge des Berufes, therapeutischer Eingriffe, einseitiger Nahrung an Häufigkeit und Intensität zu, so wächst der Prozentsatz der „Idiosynkrasiker" unter Umständen bis zu 100%.

In diesem Lichte betrachtet, stellt sich nach Doerr das, was man idiosynkrasische Erbanlage nennt, als eine pathologische, in manchen Generationsfolgen gehäuft auftretende Steigerung der physiologischen Allergisierbarkeit des Menschen dar; die Annahme einer besonderen Diathese oder Konstitution als Ursache einer Allergie erscheint daher nicht unbedingt notwendig.

2. Infektionen.

Infektiöse Erkrankungen spielen als prädisponierende Faktoren vor allem im Kindesalter, aber auch bei Erwachsenen die allerwichtigste Rolle. Hierbei kommen ebenso die akuten Infektionskrankheiten wie Influenza (fieberhafter Schnupfen, Tracheitis, Bronchitis, Halsentzündungen), Masern, *Diphtherie, Erysipel in Betracht, wie chronische Infektionsherde in Zähnen* (Wurzelspitzen, Zahntaschen, Alveolarpyorrhoe), Nebenhöhlen der Nase, in Tonsillen, Tränenkanal, Mittelohr, in den Bronchien, Appendix, Gallenblase, Cervix, in den Adnexen (Metritis, Salpyngitis), Harnblase, Prostata, Samenblasen, Nierenbecken etc. *Auf die Bedeutung speziell der Herdinfektionen* (von einem umschriebenen Infektionsherde wird durch Bakterienausschwemmung auf dem Blut- bzw. Lymphwege, vielleicht auch durch Toxinwirkung eine krankmachende Einwirkung auf einzelne Organe oder den Gesamtorganismus ausgeübt) *haben in neuerer Zeit besonders* Delbanco[572], Päßler[573], Rosenow[574], Kerl[575], Georg Stein[576], Memmesheimer[577], Bieling[578] u. a. hingewiesen. Bei dieser Sachlage läßt es sich nicht vermeiden, daß ein allergischer Kranker von einer Anzahl von Spezialärzten (Zahnarzt, Ohrenarzt usw.) genau durchuntersucht werden muß

Einige Beispiele sollen dies näher erläutern, ich beginne mit dem bisher am häufigsten nachweisbaren dentogenen Herdinfektionen· Kerl[471] *beobachtete eine Kranke mit knötchenförmigem Ausschlag, Übligkeiten und Durchfällen nach Genuß von weichgekochten Eiern; auf Eliminierung der* Eier aus der Kost bzw. Propeptankost nur vorübergehende Besserung In der Folgezeit Auftreten von Schwellungen im Gesichte (Abb 47) bei kaltem Wetter; aber erst nach Feststellung einer Zahninfektion und Beseitigung

---

[572] F Delbanco: Derm W. 89. 2015. 1929.
[573] Päßler: Verh d. D. G. f. inn Med 42. Kongr. 1930. 381.
[574] F. Rosenow: Verh. d D. G. f inn Med. 42 Kongr. 1930 408.
[575] W. Kerl: W. kl. W. 1930 1365
[576] G. Stein: *Die stomatogene Herdinfektion. Hdb. f Zahnhk. 4 Aufl* VI 157. 1931.
[577] M. Memmesheimer: A. f D 157. 183. 1929.
[578] R. Bieling: Verh. d D. G f. inn. Med. 42. Kongr 1930. 438

des fokalen Herdes gelang es, die alimentäre und Kälteurtikaria dauernd zu beseitigen; d. h. also: der Zusammenhang zwischen der Dermatose und der fokalen Infektion ist kein direkter, sondern durch die fokale Infektion wurde die Kranke allergisiert, und zwar einerseits gegen ein bestimmtes oral aufzunehmendes Protein, andererseits gegen Kälteeinwirkung. Der Grund, warum gerade Ei und Kälte als Allergene wirksam sind, läßt sich nicht angeben, wahrscheinlich war die Kranke zur Zeit der Allergisierung des Organismus beiden Faktoren besonders ausgesetzt. Nunmehr verstehen wir, warum Ausschaltung des betreffenden Nahrungsmittels resp. der Kälte



Abb 47.
Fokalinfektion als prädisponierende und Allergie-unterhaltende Ursache einer nutritiven, bzw Kälte-Überempfindlichkeit.

nur vorübergehend erfolgreich waren und daß erst durch die Beseitigung der die Allergisierung bedingenden und unterhaltenden Grundursache (Fokalherd) die Überempfindlichkeit gegenüber dem Nahrungs- und physikalischen Allergen behoben wurde.

Abb 48 zeigt ein akutes Ekzem im Bereiche der dem Lichte ausgesetzten Körperpartien, das durch Entfernung eines ein Wurzelgranulom

Personen spezifisch überempfindlich werden (nur ... achtung der familiären Häufung); nehmen ... takte mit ein und derselben Substanz infol... Eingriffe, einseitiger Nahrung an Häufigkeit ... der Prozentsatz der „Idiosynkrasiker" unter Un...

In diesem Lichte betrachtet, stellt sich na... idiosynkrasische Erbanlage nennt, als eine pathol... nerationsfolgen gehäuft auftretende Steigerung der ... gisierbarkeit des Menschen dar; die Annahme einer ... oder Konstitution als Ursache einer Allergie erschein... dingt notwendig.

2. Infektionen.

Infektiöse Erkrankungen spielen als prädisponierende ... allem im Kindesalter, aber auch bei Erwachsenen die allerwich... Hierbei kommen ebenso die akuten Infektionskrankheiten wie (fieberhafter Schnupfen, Tracheitis, Bronchitis, Halsentzündungen), Diphtherie, Erysipel in Betracht, wie chronische Infektionsherde in ... (Wurzelspitzen, Zahntaschen, Alveolarpyorrhoe), Nebenhöhlen der Na... Tonsillen, Tränenkanal, Mittelohr, in den Bronchien, Appendix, Gallenbl... Cervix, in den Adnexen (Metritis, Salpyngitis), Harnblase, Prostata, Same... blasen, Nierenbecken etc. Auf die Bedeutung speziell der Herdinfektionen (von einem umschriebenen Infektionsherde wird durch Bakterienausschwemmung auf dem Blut- bzw. Lymphwege, vielleicht auch durch Toxinwirkung eine krankmachende Einwirkung auf einzelne Organe oder den Gesamtorganismus ausgeübt) haben in neuerer Zeit besonders Delbanco[572], Päßler[573], Rosenow[574], Kerl[575], Georg Stein[576], Memmesheimer[577], Bieling[578] *u. a. hingewiesen. Bei dieser Sachlage läßt es sich nicht vermeiden*, daß ein allergischer Kranker von einer Anzahl von Spezialärzten (Zahnarzt, Ohrenarzt usw.) genau durchuntersucht werden muß.

Einige Beispiele sollen dies näher erläutern; ich beginne mit den bisher am häufigsten nachweisbaren dentogenen Herdinfektionen: Kerl[477] beobachtete eine Kranke mit knötchenförmigem Ausschlag, Übelkeiten und Durchfällen nach Genuß von weichgekochten Eiern; auf *Eliminierung der* Eier aus der Kost bzw. Propeptankost nur vorübergehende Besserung. In der Folgezeit Auftreten von Schwellungen im Gesichte (Abb. 47) bei kaltem Wetter; aber erst nach Feststellung einer Zahninfektion und Beseitigung

---

[572] F. Delbanco: Derm. W. 89 2015. 1929.
[573] Päßler: Verh. d. D. G. f. inn. Med. 42 Kongr. 1930. 391.
[574] F. Rosenow: Verh. d. D. G. f. inn. Med. 42 Kongr. 1930. 408.
[575] W. Kerl: W. kl. W. 1930. 1365.
[576] G. Stein: Die stomatogene Herdinfektion. Hdb. f. Zahnhk. 4. Aufl. VI. 157. 1931.
[577] M. Memmesheimer: A. f. D. 157. 183. 1929.
[578] R. Bieling: Verh. d. D. G. f. inn. Med. 42. Kongr. 1930. 438.

Aus den zahlreichen z. T. sich widersprechenden klinischen Beobachtungen und tierexperimentellen Befunden über den Einfluß der verschiedenen Blutdrüsen läßt sich nur der eine sichere Schluß ziehen, daß eine Hypothyreose niemals mit allergischen Erscheinungen einhergeht (Kammerer, Pistocchi, Képinow und Lanzenberg, Kallos und Kentzler), so lassen sich thyreoidektomierte Tiere nicht allergisieren, bzw. anaphylaktisch machen, sie werden aber passiv anaphylaktisch, wenn sie mit dem Blute aktiv allergisierter Tiere behandelt werden; desgleichen können *thyreoidektomierte Tiere nach Fütterung mit Schilddrüsentabletten wieder* allergisiert werden Aktiv mit Pflanzeneiweiß allergisierte Meerschweinchen, denen Schilddrüsenpräparate injiziert werden, zeigen gegenüber Kontrolltieren bedeutend schwerere anaphylaktische Anfälle (Blom[599]). Hingegen lassen sich bei Meerschweinchen, denen die Schilddrüse nach der Allergisierung entfernt wurde, anaphylaktische Erscheinungen auslösen.

Die besondere Häufung der allergischen Krankheiten in den Flußniederungen und in den Tiefländern geht nach Haag[568] ebenfalls über die Schilddrüse, indem in den Niederungen Hyperthyreosen und Basedow sich recht häufig finden.

Wegen der spezifischen Wirkung des Jod auf die Schilddrüsentätigkeit und der dadurch bedingten möglichen Allergisierung sollte dieses Medikament bei allergischen Erkrankungen oder zur Allergie disponierten Individuen, wenn möglich, nicht gegeben werden, besonders z. B. nicht bei chronischer Bronchitis.

Haag[600] behauptet bei der überwiegenden Mehrzahl der Heufieber- und allergischen Asthma-Kranken den B-Typus von Jaensch gefunden zu haben, der das verkleinerte Zustandsbild der Basedowkrankheit darstellt bzw. identisch ist mit dem, was Julius Bauer thyreotoxische Konstitution und v. Bergmann vegetative Stigmatisation nennt.

Bemerkens- und nachprüfenswert ist die Angabe von Ellinger[601], daß die Schilddrüse die Rolle eines endogenen Sensibilisators übernehmen kann. Nach Bernstein, Heuck, Ellinger und anderen erhöht Morbus Basedow die Lichtempfindlichkeit, auch die Lichtempfindlichkeitssteigerung bei Personen mit Zeichen einer vegetativen Stigmatisierung dürfte mit einer Funktionserhöhung der Thyreoidea in Zusammenhang stehen (Ellinger[602]).

Beziehungen zwischen Menstruation bzw. Schwangerschaft und allergischen Erkrankungen, z. B. Asthma, sind wohl bekannt, sowohl im Sinne einer Aufhebung als auch einer Verstärkung der allergischen Erscheinungen Besonders Hofbauer[603] beschreibt prä-, intra- und postmenstruelles Asthma, auch wenn die Menstruation an sich völlig

[599] Th Blom· Z Immunforschg 83 373 1934
[600] F E Haag Kl W 1932 1228
[601] F. Ellinger: Kl W 1932 1049
[602] F Ellinger Strahlenther 44 1 1932
[603] L. Hofbauer Kl W 1931 1217

Produkte des Darmes) haben zuerst Wegele[594], Alois Pick[595] und E. P. Pick[596] beschrieben, weiters Hiki Yoshiynki[597] durch exakte experimentelle Befunde gestützt. Dujardin und Decamps[31] sowie andere Autoren haben aber gezeigt, daß bei großer Antigenzufuhr auch die gesunde Leber ihre normale „pexische“ Eigenschaft, Antigene abzufangen und dadurch unschädlich zu machen, verliert und Antigene dadurch in den Organismus eindringen können.

6. Einfluß des endokrin-vegetativen Systems.

Die Bedeutung der endokrinen Drüsen und des autonomen Nervensystems für den allergischen Reaktionsmechanismus steht heute bereits außer Zweifel, wenn es auch im Einzelfall oft sehr schwer ist, mit Sicherheit ein bestimmtes Organ für die Allergisierung verantwortlich zu machen, andererseits habe ich eine Reihe von Fällen in Beobachtung, in welchen die therapeutische Beeinflussung einer bestehenden Drüsenhypofunktion durch entsprechende Substitutionstherapie oder Röntgenreizbestrahlungen (Hypophyse), bzw. einer Drüsenhyperfunktion durch Operation oder Strahlenwirkung (Thyreoidea) für die Beseitigung der bestehenden Überempfindlichkeit von ausschlaggebender Bedeutung war.

Hajos[599] hat unsere derzeitigen Kenntnisse in folgenden 2 Tabellen *übersichtlich zusammengefaßt:*

Tabelle VIII.

Die Symptome der experimentellen Anaphylaxie werden		
gesteigert durch	vermindert durch	nicht verändert durch
Schilddrüse Pankreas (Insulin)	Nebenniere (Adrenalin) Parathyreoidea Hinterlappen der Hypophyse	Geschlechtsdrüsen Corpus luteum Vorderlappen der Hypophyse

Tabelle IX.

Die Symptome der klinischen Anaphylaxie und Idiosynkrasie werden		
gesteigert durch	vermindert durch	nicht verändert durch
Hyperthyreoidismus Insulin Thymus Funktionsänderung der weiblichen Geschlechtsdrüsen	Adrenalin Hinterlappen der Hypophyse Parathyreoidea Myxoedem	Vorderlappen der Hypophyse

[594] Wegele: Neuere Forschungen auf dem Gebiete der intestinalen Autointoxikation u. ihre Behandlung. Würzburger Abh. 10. H. 8. 1910.
[595] A. Pick: W. m. W. 1912, 3145.
[596] E. P. Pick: W. m. W. 1913, 345.
[597] Hiki Yoshiynki: Scient. rep. from the gov. inst. f. infect. dis. of the Tokyo imp. univ. 1922. Bd. 1.
[599] K. Hajos: W. kl. W. 1930. 421.

erregbarkeit des Parasympathicus an. Es darf aber nicht übersehen werden, daß die pharmakologische Prüfungsmethode mit den üblichen Giften (Adrenalin, Atropin, Pilocarpin) nur die Erregbarkeit der peripheren Nervenendigungen prüft, über den Zustand der vegetativen Zentren aber keinen Aufschluß gibt, außerdem ist die Wirkung dieser vegetativen Gifte nicht streng elektiv, sondern sie haben vielmehr eine amphotrope Wirkung, welche von inneren (Verhalten der endokrinen Drüsen) und äußeren (Menge des Giftes etc.) Faktoren abhängt, man nimmt daher heute vorsichtsweise nur eine gewisse Labilität bzw. Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems an, die durch bemerkenswerte häufige Schwankungen in der Intensität der pharmakologischen Proben ihren Ausdruck findet, immerhin scheint dieselbe durch Hyperthyreose deutlich verstärkt zu werden

Interessante Untersuchungen stellte vor kurzem Marquardt[606] an, indem er pharmakologische Prüfungen des vegetativen Nervensystems am Menschen vor der experimentellen Allergisierung, z. B mit Ursol anstellte; er tat dies zur Entscheidung der Frage, ob nicht etwa die pharmakologische Übererregbarkeit die Folge bzw. eine Begleiterscheinung der allergischen Reaktion sei und nicht ihre Ursache Marquardt kommt in der Tat zu der Auffassung, daß bei Menschen mit Neigung zu Überwiegen des parasympathischen Anteils des Nervensystems sich dieser bei eintretender Überempfindlichkeitsreaktion verstärkt erregbar zeigt, während hingegen bei Individuen mit Zeichen deutlich sympathischer Reaktionsweise der Sympathikus vorherrschend sein wird.

Schließlich dürften auch die nicht so selten beobachteten tageszeitlichen Einflüsse in diese Gruppe einzureihen sein. Wir verstehen darunter, daß bei manchen Allergosen ein ausgesprochen tagesperiodischer Verlauf festzustellen ist, der nicht durch die Einwirkung des Allergens allein erklärbar ist. Wie Karrenberg[607] dies näher ausgeführt hat, unterliegen die meisten physiologischen Vorgänge im Organismus gewissen tageszeitlichen Schwankungen, vor allem in Abhängigkeit von der Funktion der endokrinen Drüsen

7. Einfluß der Jahreszeit, des Wetters und des Klimas.

Viele Beobachtungen sprechen dafür, daß Jahreszeit, Wetter und Klima bedeutsame Allergie-, bzw. Pathergie-prädisponierende Faktoren sind. Ich erinnere hier an die Unterschiede in der Giftempfindlichkeit der Sommer- und Winterfrösche, an die jahreszeitlich bedingten Toxizitätszunahmen gewisser Bakterien usf.

Moro, später Mayer und Čajkovac[608], sowie Kohn[609] haben auf den Frühjahrs- und Herbstgipfel gewisser allergischer Erkrankungen, vor

[606] F. Marquardt: Derm W 100 409 1935
[607] C Karrenberg Zbl f H 40 585 1932
[608] R L Mayer u S Čajkovac. A f D 166 335. 1932
[609] E Kohn A f D 171. 125 1935.

Kapillaren durch Verquellung des umgebenden Bindegewebes, z. T. auf die Stase, z. T. auf die unmittelbare Vergiftung des nicht blutdurchströmten Gewebes, vielleicht auch auf präkapillare Blutsperrung mit arteriellen Ischämien zurückzuführen.

Um über den Zusammenhang zwischen lokalen und allgemeinen Überempfindlichkeitserscheinungen näher Aufschluß zu bekommen, veranlaßte Roessle Ch. Grégoire mittels Eiweißlösungen nachzuprüfen, wie sich die zum Arthus-Phänomen der Haut regionären Lymphdrüsen verhalten. Es ergab sich, daß auf Reinjektion des Antigens nicht nur die regionalen Lymphknoten des allergisierten Tieres mit Ödem und Hyperplasie der Keimzentren und Retikuloendothelien reagieren, sondern darüber hinaus, wenn auch in geringerem Grade, die andern Lymphknoten des Körpers. Die Ergebnisse von Grégoire stehen in guter Übereinstimmung mit denjenigen von Epstein[634], der bei Kaninchen im Zustande hochgetriebener Immunisierung in Lymphknoten, Milz und Leber eine Hyperplasie der Histiozyten, Retikulumzellen und Retikuloendothelien fand.

Granulomartige Herde als histologischer Ausdruck immunisatorischer Gewebsumstimmung hat Roulet an der Pleura, Klinge[635] an den Gelenken erhalten. Klinge hat seine Befunde auch als rheumatismusähnliche Gewebsveränderungen gedeutet: stark unterstützt wird nach Roessle die Auffassung von Klinge durch die Tatsache, daß letzterer im Anschluß an wiederholte Einspritzungen in die Gelenke auch Knötchenbildungen in den benachbarten Gefäßen und Gefäßscheiden und vor allem im Myokard und in den Herzklappen erhielt. Roessle ist im Gegensatz zu Fahr, Aschoff und Gräff der Meinung, daß es Klinge in der Tat gelungen ist, beim Tiere eine der menschlichen rheumatischen Granulomatose analoge Erkrankung zu erzeugen, wobei Roessle freilich bezüglich der Ätiologie der menschlichen Erkrankung nicht bezweifelt, daß das Antigen für diese allergische Krankheit meist ein Infektionserreger sein dürfte. Eine weitere bedeutsame Stütze der Klinge'schen Anschauungen sind die tierexperimentellen Ergebnisse von Bieling[636]: Pferde, die zwecks Herstellung von Immunseren mit Strepto-, Pneumo- oder Meningokokken subkutan vorbehandelt werden, bekommen auf intravenöse Injektion dieser Erreger an Rheumatismus erinnernde Krankheitserscheinungen mit Gelenksentzündungen (Abb. 175, Seite 462) und thrombotischer Endokarditis (Abb. 174 Seite 459) nach Art der Sepsis lenta. Durch die systematischen Untersuchungen Klinges über die Frühstadien der menschlichen rheumatischen Granulomatose scheint es Roessle klargestellt, daß das früher für rheumatische Gewebsveränderungen als pathognomonisch angesehene Granulom, das sog. Aschoff'sche Knötchen, nur ein späteres Entwicklungsstadium des spezifischen Prozesses ist und daß ihm Frühveränderungen vorangehen, nämlich

[634] E. Epstein: Virch. Arch. 273, 89, 1929.
[635] Klinge: Der Rheumatismus. Springer 1933.
[636] R. Bieling: Ann. d. Tomarkin-Foundation 2, 26, 1932.

erregbarkeit des Parasympathicus an. Es darf aber nicht übersehen werden, daß die pharmakologische Prufungsmethode mit den üblichen Giften (Adrenalin, Atropin, Pilocarpin) nur die Erregbarkeit der peripheren Nervenendigungen pruft, uber den Zustand der vegetativen Zentren aber keinen Aufschluß gibt; außerdem ist die Wirkung dieser vegetativen Gifte nicht streng elektiv, sondern sie haben vielmehr eine amphotrope Wirkung, welche von inneren (Verhalten der endokrinen Drüsen) und äußeren (Menge des Giftes etc.) Faktoren abhängt, man nimmt daher heute vorsichtsweise nur eine gewisse Labilität bzw. Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems an, die durch bemerkenswerte häufige Schwankungen in der Intensität der pharmakologischen Proben ihren Ausdruck findet; immerhin scheint dieselbe durch Hyperthyreose deutlich verstarkt zu werden

Interessante Untersuchungen stellte vor kurzem Marquardt[606] an, indem er pharmakologische Prufungen des vegetativen Nervensystems am Menschen vor der experimentellen Allergisierung, z. B. mit Ursol anstellte; er tat dies zur Entscheidung der Frage, ob nicht etwa die pharmakologische Übererregbarkeit die Folge bzw. eine Begleiterscheinung der allergischen Reaktion sei und nicht ihre Ursache. Marquardt kommt in der Tat zu der Auffassung, daß bei Menschen mit Neigung zu Überwiegen des parasympathischen Anteils des Nervensystems sich dieser bei eintretender Überempfindlichkeitsreaktion verstarkt erregbar zeigt, während hingegen bei Individuen mit Zeichen deutlich sympathischer Reaktionsweise der Sympathikus vorherrschend sein wird

Schließlich durften auch die nicht so selten beobachteten tageszeitlichen Einflusse in diese Gruppe einzureihen sein. Wir verstehen darunter, daß bei manchen Allergosen ein ausgesprochen tagesperiodischer Verlauf festzustellen ist, der nicht durch die Einwirkung des Allergens allein erklarbar ist. Wie Karrenberg[607] dies naher ausgefuhrt hat, unterliegen die meisten physiologischen Vorgänge im Organismus gewissen tageszeitlichen Schwankungen, vor allem in Abhangigkeit von der Funktion der endokrinen Drusen.

7. Einfluß der Jahreszeit, des Wetters und des Klimas.

Viele Beobachtungen sprechen dafur, daß Jahreszeit, Wetter und Klima bedeutsame Allergie-, bzw. Pathergie-pradisponierende Faktoren sind. Ich erinnere hier an die Unterschiede in der Giftempfindlichkeit der Sommer- und Winterfrosche, an die jahreszeitlich bedingten Toxizitatszunahmen gewisser Bakterien usf.

Moro, spater Mayer und Čajkovac[608], sowie Kohn[609] haben auf den Fruhjahrs- und Herbstgipfel gewisser allergischer Erkrankungen, vor

[606] F Marquardt: Derm W. 100 409 1935.
[607] C Karrenberg Zbl f H 40 585 1932
[608] R L. Mayer u Š. Čajkovac· A. f D. 166 325 1932
[609] E Kohn A f D 171 125. 1935.

allem des Ekzems, der Neurodermitis und des Prurigo hingewiesen. F. Hamburger[610] sowie sein Schüler Peyrer[611] konnten zeigen, daß es jahreszeitliche Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit gibt; für die kutane Empfindlichkeit ließ sich ein deutliches Zurückbleiben der Pirquet- und Moro'schen Probe in den Monaten August bis November nachweisen; dies macht uns das *gehäufte Auftreten von Tuberkuliden, Phlyktänen*, Erythema nodosum etc. im Winter, bzw. in den ersten Frühjahrsmonaten verständlich. Rusznyak[612] fand, daß Meerschweinchen im Winter empfindlicher sind und der Tod im anaphylaktischen Shock durch kleinere Dosen herbeigeführt wird als im Sommer. Ellinger[613] beobachtete eine Steigerung der Lichtempfindlichkeit im Frühjahr und Herbst; damit stimmt das Auftreten des Prurigo aestivalis, der Hydroa vacciniforme hauptsächlich in diesen Jahreszeiten sehr wohl überein.

Die Ursache hierfür ist vorläufig noch nicht mit Sicherheit anzugeben: z. T. spielen hier sicher wieder endokrine Einflüsse mit, z. T. aber Änderungen der Kost, es ist nicht nur der Vitaminmangel im Winter und Frühjahr — durch Fehlen von frischem Gemüse und Obst, durch die Stallfütterung der Milchkühe usw. — der die Resistenz des Organismus herabsetzt, sondern vor allem der veränderte Chemismus als Folge der Winter- und Sommerkost, indem erstere eine azidotische, letztere eine alkalotisch wirksame Nahrung darstellt. Aus den grundlegenden Untersuchungen von Luithlen[614] wissen wir, daß eine saure Kostform die Anfälligkeit des Organismus, besonders auch der Haut, steigert, eine alkalische herabmindert. In Fortsetzung dieser Studien haben R. L. Mayer und Sulzberger[116] in experimentellen Untersuchungen zeigen können, daß man Tiere, die im Sommer infolge *der alkalotischen Ernährung nicht allergisierbar sind, anfällig machen kann*, wenn man ihnen Winterkost, also saure Ernährung gibt und umgekehrt. Mir selbst gelang die perorale Allergisierung von Meerschweinchen mit Eiklar im Winter spielend, im Sommer hingegen nicht; wenn wir jedoch den Sommertieren zusätzlich saures Futter gaben (Hafer, Brot), so wurden die Meerschweinchen auch im Hochsommer eiüberempfindlich. v. Engel[615] konnte nachweisen, daß Winterkosttiere bezüglich Tuberkulinreaktion stärkere Ausschläge *zeigen als mit basischer Sommerkost gefütterte*, auch die tuberkulöse Erkrankung verlief bei den ersteren schwerer und rascher.

Weitere, derzeit noch nicht genügend beachtete und erforschte Faktoren sind meteorologische und atmosphärische Einflüsse, wie Luftdruck und Luftbewegung, Temperatur, relative Feuchtigkeit, Sonnenbestrahlung, bzw. Sonnenscheindauer, Luftelektrizität, Potentialgefälle usf. So be-

---

[610] F. Hamburger: M. m. W. 1920 398.
[611] K. Peyrer: Beitr. Klin. d. Tbk. 45. 137 1921.
[612] St. Rusznyak: Z. Immunfschg. Or. 30. 1. 1920
[613] F. Ellinger: Z. klin. Med. 122. 272. 1932.
[614] F. Luithlen: Vorlesungen über Pharmakologie der Haut, Springer 1921
[615] P. v. Engel: A. f. D. 167. 279. 1933

achteten Hansen und Michelfelder[616] bei ihren Aller[illegible]
n Menschen, daß die Reaktionen bei niederem Barometer[illegible]
arker als bei hohem Stande auszufallen scheinen. Haag[617] be[illegible]
ichweisbaren Einfluß des Luftdruckes auf den anaphylaktis[illegible]
er Tiere: Luftdruckanstieg geht mit fast vollständiger Anfalls[illegible]
uftdruckabfall mit schweren, meist tödlichen Anfällen einher; [illegible]
ebend ist aber nicht die Höhe des Luftdruckes, sondern die L[illegible]
ewegung. In diesem Zusammenhang sei auf die Angabe vieler Al[illegible]
amentlich Asthmakranker, hingewiesen, daß sie bei Änderung des We[illegible]
esonders bei Föhneinbruch, gehäufte Anfälle bekommen; zahlre[illegible]
eobachtungen über die Zusammenhänge von Wetter und Asthma [illegible]
e Rudder[618] zusammengestellt. Die Abhängigkeit einer chroni[illegible]
rtikaria von bestimmten Wetterlagen beobachtete auch Kämmerer[illegible],
iner Narzissendermatitis Touton[147]. Für solche Beeinflussungen gibt es
uch objektive Beweise; so konnten Hagen, Bettmann und andere a[illegible]
en Kapillaren des Nagelfalzes, bzw. der Lippen tages- und jahreszeitlic[illegible]
chwankungen, weiters solche in Abhängigkeit von Wetterstürzen, Gewitter
nd dgl. feststellen, kenntlich an pathologisch übertriebenen Reaktionen
Krampf, Lähmung) des Kapillarsystems.

Daß Höhenklima auf Allergiker oft einen guten Einfluß hat, ist wohl bekannt. Dies kann nicht immer bloß durch den Wegfall häuslicher oder nhalationsallergene, Kostwechsel usf. erklärt werden, Hansen[215] weist vielmehr darauf hin, daß bei nicht zu stark überschwelliger Antigenzufuhr die mit der Höhenlage verbundenen Stoffwechseländerungen dem Antigen die Wirkungsbedingungen im Organismus einengen oder ganz nehmen können. Über einschlägige Beispiele berichtet auch Brandt[619]: eine ausgesprochene, seit Jahren bestehende Ei-Überempfindlichkeit verschwindet nach mehrwöchigem Aufenthalt im Gebirge (1000 m Seehöhe), um nach Rückkehr nach Wien wiederzukehren. Ich selbst beobachtete eine Fischüberempfindlichkeit in der Stadt (Wien), während die gleiche Fischart (Forelle), in derselben Weise zubereitet, am Semmering (900 m Seehöhe) vertragen wurde.

8. Einfluß der Ernährung, bzw. der Nahrungsmittel.

Hier möchte ich an *erster Stelle der veränderten Ernährung der Großstädter* gedenken, die wir eingangs bei den sog. Kulturfaktoren als allergieprädisponierende Ursache erwähnt haben. Die Beschaffenheit der Nahrungsmittel ist infolge der zunehmenden Verfeinerung, der Denaturierung, z. B. des Obstes durch Kochen, durch Übermaß an Kohlehydratgenuß, Konservennahrung, vielleicht auch durch Änderung des chemischen Aufbaues der

---

[616] K. Hansen u. Michelfelder: D. m. W. 1930, 173.
[617] F. E. Haag: Kl. W. 1933, 1091.
[618] B. de Rudder: Wetter u. Jahreszeit als Krankheitsfaktor. Springer 1931.
[619] R. Brandt: W. kl. W. 1933, 781.

VIII. GEWEBLICHE ÄUSSERUNGEN DER ALLERGIE.

Unsere Kenntnisse über die histologischen Äußerungen der Allergie verdanken wir vor allem Rössle[14] und seinen Schülern Gerlach, Fröhlich, Klinge u. a.

Die allergische Gewebsantwort hängt bei der gleichen Menge und Virulenz der Infektionserreger von der bestehenden Immunitätslage des Infizierten ab. Wir unterscheiden hier prinzipiell drei Typen:

1. Bei mangelnder Immunität eine mit längerer Inkubation beginnende, dann aber rasch fortschreitende tödliche Erkrankung.

2. Bei mittlerer Immunität eine mit rascher Reaktion unmittelbar an eine Reinfektion auftretende, zuerst schwer erscheinende und ausgedehnte Organerkrankung mit der Tendenz zur Ausheilung.

3. Bei starker Immunität rasche Ausscheidung der Krankheitskeime vor ihrer Ansiedlung, die aber bei mehrfacher Wiederholung zu rein reaktiven degenerativen Veränderungen führen, die wir als rheumatische Erkrankungen zu bezeichnen gewohnt sind.

Bringt man spezifisches Antigen, z. B. Schweineserum, auf das unter dem Mikroskop ausgebreitete Dünndarmgekröse eines allergisierten Sommerfrosches, so sieht man — im Gegensatz zu dem Ergebnis bei Kontrollversuchen mit normergischen Fröschen oder mit nicht spezifischen Stoffen bei allergisierten Fröschen — *eine ungewöhnlich beschleunigte, heftige und andauernde Entzündung* ablaufen (Abb. 53). Rössle[14] nennt diese Gewebsreaktion „hyperergische Entzündung". Im einzelnen ergibt sich dabei, daß an der Berührungsstelle mit dem Antigen bzw. an den diese umgebenden Kapillaren eine fast augenblickliche Stase entsteht (e, f), daß die in der weiteren Umgebung dieses Fokus gelegenen Kapillaren (d) mit *Plasma ohne Zumischung roter Blutkörperchen gefüllt sind und keine oder fast keine Strömung* aufweisen, weshalb Rössle von der „Zone der serösen Stase" spricht. Wiederum im weiteren Umkreis findet sich ein Bezirk mit durchströmten und z. T. erweiterten Blutkapillaren; der Blutstrom schießt an den plasmagefüllten Abzweigungen vorbei und läßt durch einen nicht ganz aufgeklärten Mechanismus außer Plasma fast nur *Leukozyten* in die perifokalen Bezirke ein (hierbei wirken anscheinend Sperrvorrichtungen der Kapillaren mit). Endlich zeigen sich im perifokalen Umkreis dieser Entzündungszonen wechselnde Erweiterungen und Verengerungen der Venen und Arterien, an letzteren geradezu „Kontraktionsringe".

Die hyperergische Entzündung dürfen wir daher als den Ausdruck der örtlichen Überempfindlichkeit ansehen.

Es besteht wohl kein Zweifel, daß dieselben Veränderungen, die Roessle in so klassischer Weise am Froschmesenterium beschreibt, an allen Orten eines überempfindlich gemachten Körpers auslösbar sind, da die allergische Entzündung, wie jede andere, ihren Sitz im Mesenchym hat.

Der höchste Grad der lokalen allergischen bzw. hyperergischen Entzündung *ist zweifellos das Arthus'sche Phänomen (siehe S. 28).* Systematische mikroskopische Untersuchungen, die Gerlach[633] auf Veranlassung von Roessle durchführte, ergaben, daß alle für die Meerschweinchen-

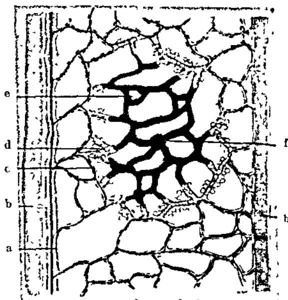


Abb 53

Hyperergische Entzündung, demonstriert an den Gefäßen des Dünndarmgekröses eines allergisierten Frosches (nach Roessle[14]).
a = Arterie, b = Venen, c = Kapillaren mit Achsenstrom, d = Zone der reinen *Plasmafüllung der Kapillaren und der Emigration von Leukozyten; e = Zone der Stase, f = Ort der Reizung durch Anbringung des Antigens.*

kutis und das Froschgekröse oben geschilderten Erscheinungen zeitlich gerafft und gesteigert dabei auftreten. Als neu konnte aber Gerlach hinzufügen, daß im Mittelpunkt der anaphylaktischen Entzündung eine hochgradige Verquellung des Bindegewebes auftritt, die wohl zu unterscheiden ist von dem wiederum in der Peripherie nachweisbaren starken Ödem. Die Nekrosen beim Arthus-Phänomen sind z. T. auf Erdrückung der

[633] W Gerlach· Virch. Arch 247 294 1923, Verh d D path Ges. April 1925

Kapillaren durch Verquellung des umgebenden Bindegewebes, z. T. auf die Stase, z. T. auf die unmittelbare Vergiftung des nicht blutdurchströmten Gewebes, vielleicht auch auf präkapillare Blutsperrung mit arteriellen Ischämien zurückzuführen.

Um über den Zusammenhang zwischen lokalen und allgemeinen Überempfindlichkeitserscheinungen näher Aufschluß zu bekommen, veranlaßte Roessle Ch. Grégoire mittels Eiweißlösungen nachzuprüfen, wie sich die zum Arthus-Phänomen der Haut regionären Lymphdrüsen verhalten. Es ergab sich, daß auf Reinjektion des Antigens nicht nur die regionalen Lymphknoten des allergisierten Tieres mit Ödem und Hyperplasie der Keimzentren und Retikuloendothelien reagieren, sondern darüber hinaus, wenn auch in geringerem Grade, die andern Lymphknoten des Körpers. Die Ergebnisse von Grégoire stehen in guter Übereinstimmung mit denjenigen von Epstein[634], der bei Kaninchen im Zustande hochgetriebener Immunisierung in Lymphknoten, Milz und Leber eine Hyperplasie der Histiozyten, Retikulumzellen und Retikuloendothelien fand.

Granulomartige Herde als histologischer Ausdruck immunisatorischer Gewebsumstimmung hat Roulet an der Pleura, Klinge[635] an den Gelenken erhalten. Klinge hat seine Befunde auch als rheumatismusähnliche Gewebsveränderungen gedeutet; stark unterstützt wird nach Roessle die Auffassung von Klinge durch die Tatsache, daß letzterer im Anschluß an wiederholte Einspritzungen in die Gelenke auch Knötchenbildungen in den benachbarten Gefäßen und Gefäßscheiden und vor allem im Myokard und in den Herzklappen erhielt. Roessle ist im Gegensatz zu Fahr, Aschoff und Gräff der Meinung, daß es Klinge in der Tat gelungen ist, beim Tiere eine der menschlichen rheumatischen Granulomatose analoge Erkrankung zu erzeugen, wobei Roessle freilich bezüglich der Ätiologie der menschlichen Erkrankung nicht bezweifelt, daß das Antigen für diese allergische Krankheit meist ein Infektionserreger sein dürfte. Eine weitere bedeutsame Stütze der Klinge'schen Anschauungen sind die tierexperimentellen Ergebnisse von Bieling[636]; Pferde, die zwecks Herstellung von Immunseren mit Strepto-, Pneumo- oder Meningokokken subkutan vorbehandelt werden, bekommen auf intravenöse Injektion dieser Erreger an Rheumatismus erinnernde Krankheitserscheinungen mit Gelenksentzündungen (Abb. 175, Seite 462) und thrombotischer Endokarditis (Abb. 174, Seite 456) nach Art der Sepsis lenta. Durch die systematischen Untersuchungen Klinges über die Frühstadien der menschlichen rheumatischen Granulomatose scheint es Roessle klargestellt, daß das früher für rheumatische Gewebsveränderungen als pathognomonisch angesehene Granulom, das sog. Aschoff'sche Knötchen, nur ein späteres Entwicklungsstadium des spezifischen Prozesses ist und daß ihm Frühveränderungen vorangehen, *nämlich*

---

634 E. Epstein: Virch. Arch. 273 89 1929
635 Klinge: Der Rheumatismus Springer 1933.
636 R. Bieling: Ann. d. Tomarkin-Foundation 2, 26. 1932

des Immunisierungsprozesses als ungünstiges Zeichen betrachtet, da es auf eine *Anergie* bzw. verminderte Reaktionsfähigkeit des Organismus hinweist (Romberg, Hajos); man ist, ohne daß stringente Beweise hierfür vorliegen, heute mehr denn je der Meinung, daß die eosinophilen Zellen an den *Abwehrvorgängen* des menschlichen Körpers vor allem auch bei Überempfindlichkeitszuständen teilnehmen. Abschließend sei aber nochmals betont, daß die Frage des Verhältnisses der Eosinophilen zur Allergie durchaus *nicht klar und eindeutig beantwortet* werden kann, daß aber immerhin eine Eosinophilie als Ausdruck einer Reaktion des Körpers gegen die durch Zufuhr artfremden Eiweißes sich bildenden toxischen Produkte gewertet *werden darf*.

Nach Nikolaeff und Goldberg[641] verändert sich die Leukozytenformel eines allergisierten Tieres in der Richtung einer Vermehrung der *monozytoiden und eosinophilen Zellen*; während des anaphylaktischen Shocks wird ein höherer Zellstand für die erstere Gruppe und eine Abnahme der eosinophilen Zellen verzeichnet; nach überstandenem Shock fällt die *Zahl der Histio-Monozyten, während die der Eosinophilen steigt.*

Eine typische allergische Gewebsantwort ist schließlich der Tuberkel, bzw. die tuberkuloide Struktur. Lewandowsky[642] konnte nämlich im *Verlaufe seiner Tuberkulose-Studien den experimentellen Beweis erbringen*, daß da, wo die Erreger sich schrankenlos vermehren, eine akute, sog. unspezifische Entzündung im Gewebe hervorgerufen wird, daß hingegen dort, *wo die Bakterien unter der Auswirkung der biologischen Abwehrkräfte* des Organismus langsam zerfallen, ein tuberkuloider Bau auftritt. Diese Regel (auch J. Jadassohn-Lewandowsky'sches Gesetz genannt) ist in gleicher Weise für andere, mit allergischen Erscheinungen einhergehenden bakteriellen Erkrankungen wie Lues, tiefe Trichophytie, Sporotrichose, Blastomykose etc. experimentell (Ramel[643]) bestätigt worden. J. Jadassohn[644] wies erst neulich nochmals auf das entgegengesetzte Verhalten von Zahl der Bakterien und allergischer Reaktion hin: je mehr Bakterien, desto stärker die unspezifische Abwehrentzündung, je weniger Keime, desto kräftiger die allergische Lokalreaktion, kenntlich an der tuberkuloiden Struktur des Gewebes.

F. Kauffmann[645] versuchte als Ausdruck des jeweilig bestehenden immunbiologischen Kräfteverhältnisses des Organismus (= des allergischen Zustandes), die örtliche entzündliche Reaktionsform, wie sie sich durch die mikroskopische Untersuchung einer Kantharidenblase ergibt, zu verwenden.

Zu diesem Zwecke wird unter sterilen Kautelen der Inhalt einer 22 Stunden alten Kantharidenblase zentrifugiert und das erhaltene *Exsudat auf den*

---

[641] N. Nikolaeff u. L. Goldberg: Z. exp. Med 73 470 1930.
[642] F. Lewandowsky: Die Tuberkulose der Haut. 1916.
[643] E. Ramel: A. f. D. 148. 218 1925
[644] J. Jadassohn: Extrait des Arch. Derm. Syph. Bd 3, H 3
[645] F. Kauffmann: Kl W. 1928. 1309.

Objektträger ausgestrichen und nach Färbung mikroskopiert. Die normalerweise vorhandene entzündliche Reaktionsfähigkeit der Haut dem Kantharidenpflaster gegenüber, kenntlich am Reichtum der neutrophilen Leukozyten, ist bei ungünstiger Krankheitslage herabgesetzt, an dessen Stelle treten zellarme, fibrinöse Exsudate. Nach der Krisis (z. B. bei einer Pneumonie) steigt die entzündliche Reaktionsfähigkeit wieder; demgemäß ist das Stadium der Rekonvaleszenz durch das Auftreten eitrigen Reizexsudates gekennzeichnet.

Dieses Verfahren vermag aber nur im Rahmen fortlaufender Untersuchungen im Verlaufe einer Infektion über den allergischen Zustand, bzw. über das immunbiologische Geschehen des Organismus etwas auszusagen. Die Technik ist nicht ganz einfach und darf daher nur von speziell geschulten Untersuchern und nur im Zusammenhalt mit der Klinik des Falles für die Frage des allergischen Zustandes des Gewebes verwendet werden.

IX. CHEMISMUS DER ALLERGIE.

Es gibt wohl kaum ein Kapitel der Allergieforschung, das umstrittener und ungeklärter ist als das vorliegende. Die Frage, ob das Zusammentreffen von Antigen und Antikörper chemische oder physikalische Prozesse im Blute oder im Gewebe hervorzurufen vermag, welche für das Entstehen der anaphylaktischen, bzw. allergischen Erscheinungen verantwortlich sind, ist heute noch sehr kontrovers. Prinzipiell gibt es zwei Theorien: die chemische und die physikalische.

Entsprechend dem Bestimmungszweck dieses Buches können hier nur die großen Gesichtspunkte, welche beiden Anschauungen zugrundeliegen, skizziert werden. Die chemische Theorie, die auf Richet zurückgeht, nimmt an, daß durch die Vereinigung von Antigen und Antikörper ein Gift, das sogenannte Anaphylatoxin, entsteht, das für die anaphylaktischen Erscheinungen verantwortlich ist. Vor allem behaupteten Friedberger[646] und Bordet[647], daß das shockauslösende Gift aus dem Präzipitat (bei der Vereinigung von Antigen und Antikörper) unter der Einwirkung des Komplements frei wird. Diese Gifte sollen krampferzeugend auf die glatte Muskulatur wirken und die Gefäßkapillaren beeinflussen. Doerr[18] hingegen bestreitet entschieden, daß man zur Annahme eines Giftes, bzw. des Anaphylatoxins berechtigt sei, da dasselbe bisher niemals im Tierkörper nachgewiesen werden konnte; wohl könne man durch Zusammenbringen von Antigen, Antikörper und Komplement in vitro eine Flussigkeit erhalten, deren Wirkung jener des sog. Anaphylatoxins gleicht, doch lassen sich nach Doerr bei diesem Vorgange chemische Prozesse mit Hilfe des Interferometers nicht nachweisen.

Weiters wurde behauptet, daß die Giftwirkung durch freiwerdende Eiweißspaltprodukte, infolge proteolytischer Vorgänge im Sinne einer parenteralen Verdauung, zustandekomme; tatsächlich lassen sich mit Pepton sowie mit Histamin, d. h. mit Eiweißabbauprodukten, Erscheinungen auslösen, die vom anaphylaktischen Shock klinisch kaum zu unterscheiden sind. In dem während des anaphylaktischen Shocks entnommenen Blute konnten jedoch solche Giftstoffe niemals nachgewiesen werden; weiter ist zu betonen, daß Peptone und Histamin in einer bestimmten Konzentration und Menge bereits primär toxisch sind, d. h. auch bei unvorbehandelten Tieren „anaphy-

[646] F. Friedberger. Hdb. v. Kraus-Brugsch. Bd. 2. 859 1919

[647] J. Bordet: Cpt. l'acad. sc. 179. 243 1924

laktoide" Erscheinungen auslösen; gegen eine Identifizierung von Histamin und anaphylaktischem Shock spricht, daß Histamin die Gerinnbarkeit des Blutes nicht vermindert (D o e r r), weiters der anaphylaktische Shock durch Glykolyse gehemmt wird, der Histaminshock jedoch nicht (D j u r i c i c) und die histologische Wirkung von Histamininjektionen, verglichen mit der idiosynkrasischen Reaktion, grundsätzlich verschieden ist (B e r g e r und L a n g). Schließlich lehnt D o e r r die parenterale Verdauungstheorie aber auch deswegen ab, weil sie keine Erklärung für die Allergie gegen nichtproteide Stoffe darbietet.

D o e r r *vertritt vielmehr die Anschauung, daß physikalisch-zelluläre* Vorgänge die Ursache des anaphylaktischen Shocks sind, indem beim Eindringen des Antigens in den allergisierten Organismus eine Präzipitation in den äußeren Zellen der Blutkapillaren stattfindet, wodurch der Austausch von Nahrungsstoffen und Gasen zwischen diesen Zellen und dem zirkulierenden Blute erschwert wird. Tatsächlich kann man auch durch intravenöse Injektionen fein disperser Kolloide Erscheinungen hervorrufen, die dem anaphylaktischen Anfall außerordentlich ähnlich sind. W i d a l[648] stellt sich den anaphylaktischen Shock als eine Störung des kolloidalen Gleichgewichtes vor; die Veränderungen der Blutkolloide, bzw. jene der Gewebe, die während des Anfalles beobachtet werden, faßt die W i d a l'sche Schule unter dem Namen der „h ä m o k l a s i s c h e n K r i s e", resp. der zellulären „K o l l o i d o k l a s i e" zusammen. Demgegenüber will L u m i è r e das Wesen der anaphylaktischen Phänomene durch das Auftreten von unsichtbaren Flockungen erklären, welche zwischen allergisiertem Serum und Antigen in der Blutbahn erfolgt; das Präzipitat übe eine Reizwirkung auf die vaskulären Endigungen des sympathischen Nervensystems aus, dessen Folge der anaphylaktische Shock sei. Zur Stütze seiner Anschauung führt L u m i è r e an, daß in vitro durch Zusammenbringen von Antigen und allergisiertem Serum eine Flockungsreaktion eintrete.

Wenn auch heute die allgemeine Meinung dahin geht, daß für die anaphylaktische Schädigung kein Gift, sondern ein physikalisch-zellulärer Vorgang verantwortlich zu machen ist, so wird es doch andererseits durch viele Beobachtungen und Experimente wahrscheinlich, daß aus den durch die Antigen-Antikörper-Reaktion gestörten oder zerstörten fixen Gewebszellen eine h i s t a m i n artige Substanz frei wird. Der Unterschied gegenüber *der früheren Auffassung ist aber, daß man seinerzeit das Histamin,* entstanden durch fermentative Zertrümmerung eines Eiweißantigens, als U r s a c h e der Anaphylaxie annahm, heute (L e w i s[649], K a m m e r e r[650]) hingegen das Freiwerden von histaminartigen Stoffen als F o l g e der beim anaphylaktischen Prozeß auftretenden Gewebsschädigung ansieht.

---

[648] F W i d a l, V A b r a m i u N J a n c o v e s c o Presse méd 1920, 893, 1921 121.

[649] P L e w i s u D L o o m i s J of exp Med 41 *327 1925; 43, 263 1926*

[650] H K ä m m e r e r · M m W *1924* 459

IX. CHEMISMUS DER ALLERGIE.

Es gibt wohl kaum ein Kapitel der Allergieforschung, das umstrittener und ungeklärter ist als das vorliegende. Die Frage, ob das Zusammentreffen von Antigen und Antikörper chemische oder physikalische Prozesse im Blute oder im Gewebe hervorzurufen vermag, welche für das Entstehen der anaphylaktischen, bzw. allergischen Erscheinungen verantwortlich sind, ist heute noch sehr kontrovers. Prinzipiell gibt es zwei Theorien, die chemische und die physikalische.

Entsprechend dem Bestimmungszweck dieses Buches können hier nur die großen Gesichtspunkte, welche beiden Anschauungen zugrundeliegen, skizziert werden. Die chemische Theorie, die auf Richet zurückgeht, nimmt an, daß durch die Vereinigung von Antigen und Antikörper ein Gift, das sogenannte Anaphylatoxin, entsteht, das für die anaphylaktischen Erscheinungen verantwortlich ist. Vor allem behaupteten Friedberger[646] und Bordet[647], daß das shockauslösende Gift aus dem Präzipitat (bei der Vereinigung von Antigen und Antikörper) unter der Einwirkung des Komplements frei wird. Diese Gifte sollen krampferzeugend auf die glatte Muskulatur wirken und die Gefäßkapillaren beeinflussen. Doerr[18] hingegen bestreitet entschieden, daß man zur Annahme eines Giftes, bzw. des Anaphylatoxins berechtigt sei, da dasselbe bisher niemals im Tierkörper nachgewiesen werden konnte, wohl könne man durch Zusammenbringen von Antigen, Antikörper und Komplement in vitro eine Flussigkeit erhalten, deren Wirkung jener des sog. Anaphylatoxins gleicht, doch lassen sich nach Doerr bei diesem Vorgange chemische Prozesse mit Hilfe des Interferometers nicht nachweisen.

Weiters wurde behauptet, daß die Giftwirkung durch freiwerdende Eiweißspaltprodukte, infolge proteolytischer Vorgänge im Sinne einer parenteralen Verdauung, zustandekomme, tatsächlich lassen sich mit Pepton sowie mit Histamin, d. h. mit Eiweißabbauprodukten, Erscheinungen auslösen, die vom anaphylaktischen Shock klinisch kaum zu unterscheiden sind. In dem während des anaphylaktischen Shocks entnommenen Blute konnten jedoch solche Giftstoffe niemals nachgewiesen werden; weiter ist zu betonen, daß Peptone und Histamin in einer bestimmten Konzentration und Menge bereits primär toxisch sind, d. h. auch bei unvorbehandelten Tieren „anaphy-

646 E. Friedberger: Hdb. v. Kraus-Brugsch. Bd. 2. 859. 1919.
647 J. Bordet: Cpt l'acad. sc. 179. 243. 1924.

neuerdings, daß die physiko-chemische Struktur des Blutes bei allergischen Krankheiten eine Veränderung erfährt, welche die Abnahme der komplementären Fähigkeit des Blutes nach sich zieht.

Ich wende mich nun den blutchemischen Veränderungen zu, die man bisher während, bzw. kurz nach dem anaphylaktischen Anfall beobachtete. So fand Schittenhelm[658] beim Kaninchen eine starke Anreicherung des Blutes an Kalium, welche Ergebnisse mit jenen von Kylin[659] beim menschlichen Asthma übereinstimmen. Storm van Leeuwen stellt Störungen des Harnsäurestoffwechsels fest, was aber Thannhauser[660] auf Grund genauer Stoffwechselanalysen bestreitet. Barber und Oriel[549] fanden während einer starken allergischen Reaktion eine Aminosäurevermehrung im Blute, in schweren Fällen Tendenz zur Verminderung des Blutzuckers und positive van den Berg'sche Reaktion Bray[661] stellte bei einer großen Anzahl von asthmatischen Kindern Hypo- oder Achlorhydrie fest. Ganz kurz sei noch die Angabe erwähnt, daß es beim anaphylaktischen Shock zu einer Verschiebung der p_H-Konzentration des Blutes nach der sauren Seite komme (Mendéléef, Zunz und la Barré[662]); vor Eintritt des Shock soll jedoch eine Alkalose bestehen. Auch Tiefensee sowie Diehl und Schenk u. a. fanden beim Asthma eine Verschiebung der Reaktion des Blutes nach der alkalischen und auf der Höhe des Anfalls nach der sauren Richtung, Storm van Leeuwen und Drzemal sowie Keller und Marchionini eine verringerte Bindungsfähigkeit für Salizylsäure.

Diese fast in jedem Falle andersartigen Abweichungen sind wahrscheinlich unspezifisch und umsomehr, da sie den anaphylaktischen Anfall nur kurz überdauern.

Hingegen dürften zwischen allergischen Erkrankungen und Kohlehydratstoffwechsel irgendwelche Beziehungen bestehen, einerseits ist es auffallend, daß bei Zuckerkranken allergische Krankheiten sehr selten sind (Allan[663]; Hajos[664] sah unter 600 Asthmafällen zwei Diabetiker, Joslin sogar unter 6000 Zuckerkranken nur sechs Asthmatiker), andererseits fanden Rost[665], Barber und Oriel, Urbach eine erhöhte Zuckertoleranz der Allergiker, die sich in einem geringen Anstieg der Zuckerkurve bei intravenöser Zuckerbelastung ausdrückt. Rost[665] beschrieb in letzter Zeit bei gewissen allergischen Hauterkrankungen geradezu eine relative Hypoglykämie und K Eiselsberg[203] als Spätsymptom eines nutritiv-allergischen Shocks eine Spontanhypoglykämie; Zunz und la Barré berichteten über eine Senkung des Blutzuckers, nach vorübergehender Steige-

[658] Schittenhelm, Erhardt u Warnat Kl W 1927, 2000.
[659] Kylin· Kl W, 1927, Nr 37
[660] Thannhauser· D A f kl Med 139
[661] G Bray Quart Journ Med, 24 181 1931
[662] E. Zunz u J la Barré. C r s biol 91 126 1924
[663] Allan Proc of the Staff Meet Mayo Clin 7 145 1932.
[664] K. Hajos W kl W, 1933 652
[665] G Rost, M m. W 1933, 287

rung, als Symptom des anaphylaktischen Shocks beim Meerschweinchen. Die Hyperglykamie erklaren la Barré und Hartog auf dem Wege einer verstarkten Adrenalinausschuttung und Sympathikusreizung.

Wenn ich noch einmal auf die hämoklasische Krise kurz zu sprechen komme (dieselbe besteht im Auftreten einer Leukopenie, Umkehrung der Leukozytenformel (relative Lymphozytose), Anderung des Refraktometerwertes des Serums, Anderung des Elektrolytgleichgewichtes, der Gerinnbarkeit des Blutes, der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkorperchen sowie Senkung des Blutdruckes bei oraler Aufnahme von 200 g Milch, bzw. nach Einwirken des Allergens auf den allergisierten Organismus), so ist man heute auf Grund eines großen Untersuchungsmaterials der Ansicht, daß die hamoklasische Krise ein den allergischen Kutanerscheinungen koordiniertes Symptom darstellt, indem die humorale Absättigung der Antikorper durch das zugefuhrte Allergen Storungen hervorzurufen vermag, die sich im kolloidalen Gleichgewicht bemerkbar machen. Noch weiter *geht Kammerer, nach welchem Autor der positive Ausfall der Probe* nur besagt, daß ein intensiver Reiz auf das vegetative Nervensystem stattgefunden hat, bzw. daß dieses eine besonders hohe Reizbarkeit besitzt, sei es allgemein oder spezifisch gegen einen bestimmten Reiz. Die hamoklasische Krise ist ein reversibler Vorgang; der gunstigste Zeitpunkt zur Durchfuhrung der Untersuchung ist 20—30 Minuten nach Applikation des Allergens; nach einer Stunde sind die Verhaltnisse wieder normal.

X. TECHNIK DES ALLERGEN-NACHWEISES.

Die erfolgreiche Behandlung einer allergischen Erkrankung ist im wesentlichen an die Erfüllung folgender zwei Postulate gebunden, an die Erkennung, bzw. exakte Feststellung des oder der Allergene, sowie an die Aufdeckung der die Allergisierung hervorrufenden, resp unterhaltenden prädisponierenden Faktoren (siehe S 166).

Wir wollen uns in diesem Kapitel *nur mit den Maßnahmen zur Aufdeckung der Allergene* beschäftigen.

Man hat sich vielfach bemüht, eine allgemeine Methode zur Feststellung einer allergischen Bereitschaft oder eines bereits eingetretenen allergischen Zustandes zu finden. So glaubte S t o r m v. L e e u w e n[666] in der sog. S t o r m-schen R e a k t i o n mit Menschenhautschuppen eine solche diagnostische Probe gefunden zu haben, ausgedehnte Untersuchungen (K l e w i t z[211], P. W. S c h m i d t[156], E v e r s[667] u. a.) haben aber die angegebene, fast 100%ige Sicherheit ebenso wenig bestätigt wie jene der Pepton- oder Histaminprobe. Wenn man die Verschiedenheit des Angriffspunktes der Allergene bei den diversen Organallergosen kennt (siehe Tab. III. S. 45), so ist die Wahrscheinlichkeit, eine solche diagnostische Prüfungsmethode jemals zu finden, sehr gering.

Es ist daher notwendig, die allergischen Prüfungen mit spezifischen Methoden durchzuführen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß dabei in einer großen Zahl von Fällen das Allergen nicht aufgedeckt wird. Dies kann darauf beruhen, daß infolge einer mangelhaften Technik nicht am Shockorgan getestet wurde oder daß mit unserer derzeitigen Methodik sekundäre Allergene oder Endoallergene noch nicht aufgedeckt werden können, es kann dies aber auch dadurch zustandekommen, daß die Suche nach dem Allergen in zu schematischer Weise erfolgt.

Voraussetzung jeglicher Prüfung muß daher eine systematische, zielbewußt aufgenommene Anamnese sein.

A. Anamnese.

Da es aus äußeren Gründen undenkbar ist, binnen weniger Tage selbst nur einen kleinen Teil der möglichen Allergene mittels der verschiedenen, im nachstehenden angegebenen Methoden zu prüfen, muß man durch eine der

---

[666] S t o r m v. L e e u w e n, Z. B i e n u. H. V a r e k a m p: M. m. W. 1922, 1690.
[667] A. E v e r s. D. m. W. 1933, 741.

klinischen Form der vorliegenden Allergose angepaßte sachkundige Befragung bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Berufes, der Umgebung, der Lebensgewohnheiten des Kranken, die wahrscheinlich schädlichen Stoffe herauszubringen trachten. Dabei muß man die prädisponierenden wie die auslösenden Faktoren separat berücksichtigen. Um keine wichtige Tatsache zu übersehen, haben Kämmerer, Berger, Dekker u. a. sich gedruckter Fragebogen bedient, die eventuell dem Kranken mit nach Hause gegeben werden, da er oft erst nach eingehendem Nachdenken, bzw. Nachfrage in seiner Familie Antwort geben kann. Im Anhang ist der Fragebogen angefügt, wie ich ihn an unserer Klinik verwende.

Zur Anamnese ist oft eine Ortsbesichtigung durch den Arzt oder eine geschulte Pflegerin notwendig.

Zum Nachweis der allergischen Natur einer Erkrankung stehen uns eine Reihe von Methoden zur Verfügung, die 1. am Kranken selbst, 2. durch biologische Versuche an Mensch und Tier, 3. in vitro auf serologischem Wege ausgeführt werden können.

B. Allergieprüfungen am Kranken.

Wie ich an einer anderen Stelle des Buches bereits angeführt habe, soll man prinzipiell am Shockorgan testen, da der Erfolg der Allergenprüfung zum größten Teil hiervon abhängt, es wird daher die Allergensuche bei einem Ekzem anders durchzuführen sein wie bei einer Urtikaria, bei einer Lichtdermatose verschieden von einem Lichen urticatus, bei einer Pollinose different von einem Asthma usf. Dementsprechend muß die Art der Testung den primären Angriffspunkt des Allergens berücksichtigen (siehe Tabelle III. S. 45); je nachdem, ob es sich im Einzelfall um eine epitheliale, epimukose, kutan-vaskuläre, mukös-vaskuläre Allergose usw. handelt, wird die Technik des Allergen-Nachweises eine verschiedene sein, darüber hinaus ist natürlich auch die Art des Allergens (physikalisches Agens, chemische Substanz, Licht usf.) zu berücksichtigen.

Wir möchten aber gleich eingangs nachdrücklichst betonen, daß wir eine Substanz erst dann für die Ursache einer allergischen Erkrankung halten, wenn Meiden des Kontaktes mit dem supponierten Allergen ein Schwinden der allergischen Krankheitssymptome zur Folge hat (sog. Enthaltungsversuch), Exposition oder Zuführung des Allergens per os, per inhalationem oder per injektionem eine Provokation der Krankheitserscheinungen bewirkt (Expositionsversuch). Leider ist dieser stringente Nachweis oft nicht zu erbringen und man muß sich dann mit dem Wahrscheinlichkeitsbeweis einer positiven Haut- oder Schleimhautprobe begnügen. Wie weit letztere trotz aller Fehlerquellen verwendbar sind, soll später genauer auseinandergesetzt werden.

Beginnen wir mit der Fes [illegible] ital angreifenden Allergene.

1. Epiderm [illegible]

a) Läppchenprobe [illegible] -Bloch.

Die von J. Jadassohn 189[illegible] [illegible] Reaktionsprüfung der Haut wird in verschiedenen L[illegible] [illegible] annt: Ekzemprobe, Läppchenprobe, Ekzemtest, Kont[illegible] [illegible] on, patch test usf. Dieselbe ist vor allem verwendb[illegible] [illegible] n Überempfindlichkeiten gegen extern angreifende [illegible] [illegible] s solche nichtproteinogener Natur. Demgemäß kommt [illegible] jeder Art von Gewerbeekzem, bei der Mehrzahl der [illegible] [illegible] ers aber in modifizierter Form auch bei Lichtdermatosen [illegible]

Prinzipiell beruhen alle kutanen und [illegible] [illegible] auf dem Phänomen von Arthus, das sich in einer lokalisierten [illegible] [illegible]ischen Entzündung der Haut äußert.

Technik: Die zu prüfende Substanz (a) wird mit einem Leinwandläppchen (b) bedeckt bzw. eine Lösung auf ein 1,3 cm messendes Leinwandläppchen aufgetragen, mit einem wasserdichten, etwas größeren Stückchen (ca. 1,5 cm) Billrothbatist (c), Guttaperchapapier oder Zellophanhaut überdeckt und mit dachziegelartig übereinandergelegten Heftpflasterstreifen (d) auf der Haut befestigt (Abb. 54); reizt das Pflaster (man erkennt dies daran, daß nur die Peripherie eine Rötung aufweist, das zentrale Quadrat aber ausgespart bleibt), so müssen die Läppchen, bedeckt mit einem größeren Impermeable, mit Mullbinden auf der Haut fixiert werden. Das Pflaster, bzw. die zu prüfende Substanz wird, vorausgesetzt, daß dies wegen starker subjektiver Beschwerden nicht früher geschehen muß, nach 24 Stunden entfernt; die Reaktion ist nach dieser Zeit meist voll ausgebildet, doch kommt es nicht so selten vor, daß dieselbe erst wenige Stunden später oder erst nach 2—4 Tagen auftritt, nach einem noch längeren Termin sprechen wir nicht mehr von einer Reaktion, sondern von einer durch die Auflagen erzeugten Allergisierung, die gar nicht so selten ist.

Die bei den Ekzemproben auftretenden Reaktionen sind ausgesprochene Spätreaktionen; man bezeichnet sie nach Bloch in folgender Weise:

I = einfache Rötung (Abb. 55).
II = Rötung, Schwellung, Knötchenbildung.
III = starke Rötung, Schwellung, reichliche Knötchen- und Bläschenbildung (Abb. 56).
IV = große konfluierende Blasen (Abb. 57).
V = Ablösung der Epidermis ev. mit Nekrose derselben, Nässen.

klinischen Form der vorliegenden Allergose angepaßte sachkundige Befragung bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Berufes, der Umgebung, der Lebensgewohnheiten des Kranken, die wahrscheinlich schädlichen Stoffe herauszubringen trachten. Dabei muß man die prädisponierenden wie die auslösenden Faktoren separat berücksichtigen. Um keine wichtige Tatsache zu übersehen, haben Kammerer, Berger, Dekker u. a. sich gedruckter Fragebogen bedient, die eventuell dem Kranken mit nach Hause gegeben werden, da er oft erst nach eingehendem Nachdenken, bzw. Nachfrage in seiner Familie Antwort geben kann. Im Anhang ist der Fragebogen angefügt, wie ich ihn an unserer Klinik verwende.

Zur Anamnese ist oft eine Ortsbesichtigung durch den Arzt oder eine geschulte Pflegerin notwendig.

Zum Nachweis der allergischen Natur einer Erkrankung stehen uns eine Reihe von Methoden zur Verfügung, die 1. am Kranken selbst, 2. durch biologische Versuche an Mensch und Tier, 3 in vitro auf serologischem Wege ausgeführt werden können.

B. Allergieprüfungen am Kranken.

Wie ich an einer anderen Stelle des Buches bereits angeführt habe, soll man prinzipiell am Shockorgan testen, da der Erfolg der Allergenprüfung zum größten Teil hiervon abhängt; es wird daher die Allergensuche bei einem Ekzem anders durchzuführen sein wie bei einer Urtikaria, bei einer Lichtdermatose verschieden von einem Lichen urticatus, bei einer Pollinose different von einem Asthma usf. Dementsprechend muß die Art der Testung den primären Angriffspunkt des Allergens berücksichtigen (siehe Tabelle III. S. 45); je nachdem, ob es sich im Einzelfall um eine epitheliale, epimukose, kutan-vaskuläre, mukos-vaskuläre Allergose usw. handelt, wird die Technik des Allergen-Nachweises eine verschiedene sein; darüber hinaus ist natürlich auch die Art des Allergens (physikalisches Agens, chemische Substanz, Licht usf.) zu berücksichtigen.

Wir möchten aber gleich eingangs nachdrücklichst betonen, daß wir eine Substanz erst dann für die Ursache einer allergischen Erkrankung halten, wenn Meiden des Kontaktes mit dem supponierten Allergen ein Schwinden der allergischen Krankheitssymptome zur Folge hat (sog. Enthaltungsversuch), Exposition oder Zuführung des Allergens per os, per inhalationem oder per injektionem eine Provokation der Krankheitserscheinungen bewirkt (Expositionsversuch). Leider ist dieser stringente Nachweis oft nicht zu erbringen und man muß sich dann mit dem Wahrscheinlichkeitsbeweis einer positiven Haut- oder Schleimhautprobe begnügen. Wie weit letztere trotz aller Fehlerquellen verwendbar sind, soll später genauer auseinandergesetzt werden.



Abb 55
Reaktionsgrad I der epithelialen Hautprufung (einfache Rötung; Salbeitee-Überempfindlichkeit).

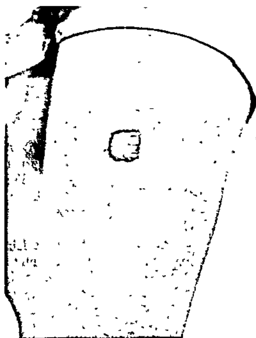


Abb. 57
Reaktionsgrad IV der epithelialen Hautprufung (hochgradige Entzundung mit konfluierender Blase, Salizylsaure-Überempfindlichkeit)



Abb 56
Reaktionsgrad III der epithelialen Hautprufung (starke Rotung mit reichlicher Knotchen- und vereinzelter Blaschenbildung, epidermale Dermotubinreaktion)

Läppchenproben sollen stets so angestellt werden, daß sie möglichst die Verhältnisse in den Betrieben oder Werkstätten, in welchen die Kranken mit den Allergenen zusammenkommen, nachahmen; eine genaue Anamnese läßt die Bedingungen am besten herstellen, wie sie zur Zeit der Ekzementstehung bestanden; so soll man wasserunlösliche Stoffe, wie z. B. Alkaloidbasen oder organische Säuren in Säuren oder Laugen lösen, selbstverständlich in einer Konzentration, die den Normalen nicht reizt; in solchen Fällen muß beim Kranken eine Kontrollprobe mit dem sauren bzw. alkalischen Lösungsmittel allein vorgenommen werden. Desgleichen muß man fettlösliche Substanzen in frischem Olivenöl lösen oder mit weißer amerikanischer Vaseline mischen (*z. B. Terpentin, Benzole, Schmieröle etc.*). Als ausgezeichnetes Lösungsmittel für Fette, alkoholische und azetonlösliche Substanzen hat sich R. L. Mayer[443] der Buttersäure-Amylester bewährt, eine wasserklare, angenehm riechende, nicht flüchtige und nicht reizende Flüssigkeit.

An anderer Stelle (S. 191) habe ich bereits darauf hingewiesen, daß zuweilen die zu prüfende Substanz nur bei heftigem Schwitzen wirksam ist, da erst durch die Einwirkung des sauren Schweißes das Allergen herausgelöst wird oder sich bildet; eventuell kann man das Läppchen mit einer n/100 Salzsäure anfeuchten. Die Substanzen sind stets im Original zu prüfen, *d. h. es sind Stoffe zu verwenden, mit welchen der Kranke in Kontakt* war, da vielfach nicht die Substanz an sich, sondern gewisse Zusätze oder Verunreinigungen die wirksame Noxe enthalten. Falls die Probe negativ ausfällt, soll stets noch ein Versuch über einem früher erkrankten Herd durchgeführt werden; allerdings sind positive Proben dieser Art besonders *vorsichtig zu werten, d. h. es muß durch Vergleichsproben in* demselben Gebiet die Frage der unspezifisch erhöhten Reizbarkeit geprüft werden.

Bei lokalisierter Überempfindlichkeit wird man nur durch Ekzemproben im Krankheitsherd (selbstverständlich erst nach Abheilen desselben) positive Reaktionen erhalten So konnte Urbach zeigen, daß bei fixen Arzneiexanthemen häufig eine positive spezifische Hautprobe sich findet, wenn man dieselbe im Bereiche der fixen Erytheme vornimmt. Aber auch bei ekzematöser lokalisierter Überempfindlichkeit ist darauf zu achten.

Urbach[333] konnte z. B. bei einem Zitronensortierer (Abb. 58), der eine Dermatitis des Gesichtes aufwies, nach Abheilung der Dermatose feststellen, daß hierfür das aus der Schale ausspritzende ätherische Öl der Zitronenschale verantwortlich zu machen ist, es ergab sich nämlich, daß nur die Gesichtshaut auf die Auflage einer Zitronenschale mit einer bläschenförmigen Entzündung antwortete, nicht aber die übrige Körperhaut. Die Nichtbeachtung der lokalen Überempfindlichkeit ist ein Hauptgrund dafür, daß es oft nicht gelingt, bei gewissen Formen von Gewerbeekzemen positive Proben zu erhalten.

Es ist selbstverständlich, daß die zu prüfende Substanz in der angewendeten Konzentration nicht unspezifisch reizend wirken darf; es soll jene Konzentration verwendet werden, die gerade unterhalb des am Normalen

ermittelten Schwellenwertes liegt. Im Anhang sind in einer speziellen Konzentrationstabelle die entsprechenden erlaubten Konzentrationen angegeben.

Als Auflageorte kommen alle jene in Betracht, welche nicht dem Drucke von Kleidern ausgesetzt sind, bzw. beim Sitzen oder beim Arbeiten besonders beansprucht werden. Bemerkenswerterweise sind die regionaren Differenzen verschieden nach der Art der Hautproben; bei den Läppchen-



Abb. 58.
Lokalisierte Überempfindlichkeit nur im Gesicht (Zitronenschalen-Überempfindlichkeit)

proben finden wir keine besonderen Unterschiede und falls im Einzelfalle doch, so lassen sie jede Gesetzmäßigkeit vermissen Anders liegen die Verhaltnisse bei den Intrakutanproben (siehe S 233).

Ev. notwendige Kontrolluntersuchungen bei Gesunden sollen stets an den korrespondierenden Hautstellen vorgenommen werden Als Kontroll-



Abb 61
Lichtfilter nach Urbach-Konrad. Filtersatz aus neun Farbglaschen, die Licht von ungefähr λ = 375 bis 675 absorbieren.



Abb 62
Lichtprüfung mit Lichtfilter nach Urbach-Konrad bei einer Hydroa vacciniforme Sehr starke Rötung an Stelle der ultraviolettdurchlässigen Filter, deutliche Rötung an Stelle der blaugrün-, bzw. gelbdurchlässigen Filter.

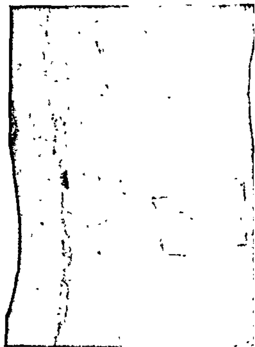


Abb 63
Lichtprüfung mit Lichtfilter nach Urbach-Konrad bei Kontrollperson. Leichte Rotung an Stelle der ersten zwei Glasfilter, die das kurz- und längerwellige Ultraviolettlicht des Sonnenspektrums durchlassen.

zeigt, wir müssen uns vielmehr zum Nachweis des verantwortlichen Strahlenbereiches des Sonnen- resp. Tageslichtes der **Absorptionsfilter** in Form optischer Farbgläser, deren Durchlässigkeit für die verschiedenen Spektralbezirke bekannt sind, bedienen, die zuerst von Leopold **Freund**[66] sowie von **Arzt** und **Hausmann**[68] angegeben, von **Urbach** und **Konrad**[67] weiter vervollkommnet wurden.

Unser Lichtfilter (Abb. 61) besteht aus 9 ca. 0,5 mm dicken Farbgläsern der Firma **Schott** und Genossen, Jena, die so ausgewählt sind, daß sie eine partielle Absorption des kurz und langwelligen ultravioletten, des sichtbaren und des unsichtbaren Spektrums der Sonne erlauben, die Filter, die in folgender Weise (Tab. X) angeordnet sind,

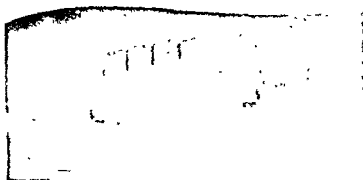


Abb. 64
Lichtprüfung mit Lichtfilter nach **Urbach-Konrad** bei einer **Lichturtikaria**. Starke **urtikarielle** Reaktion und Durchlässigkeit bei Wellenlängen bis $\lambda = 500$ (d. h. für den blaugrünen bzw. gelben Bereich des Sonnenspektrums)

Tabelle X.

UG 1	GG 3	GG 7	GG 11	OG 2
RG 1	RG 2	RG 5	RG 7	rechts unten

absorbieren das Licht ungefähr $\lambda = 375, 425, 475, 500, 575, 600, 650, [illegible]$ bzw. das ganze ultraviolette und sichtbare Spektrum (RG 7). Die Verwendung erfolgt in der Weise, daß die Filtergläser, in einen Karton eingefaßt (Abb. 61), auf korrespondierende Hautpartien des lichtempfindlichen Kranken und einer Kontrollperson mit Heftpflaster befestigt werden, während die umgebende Haut mit schwarzem Papier abgeschirmt wird. Nun wird die mit den Lichtfiltern bedeckte Hautstelle der Lichtquelle so stark ausgesetzt, daß



Abb 61

Lichtfilter nach Urbach-Konrad. Filtersatz aus neun Farbgläschen, die Licht von ungefähr λ = 375 bis 675 absorbieren.

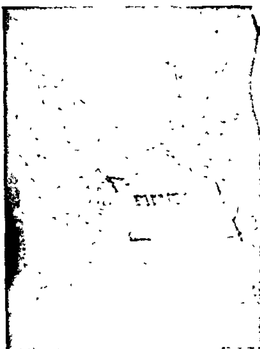


Abb. 62

Lichtprüfung mit Lichtfilter nach Urbach-Konrad bei einer Hydroa vacciniforme Sehr starke Rötung an Stelle der ultraviolettdurchlässigen Filter, deutliche Rötung an Stelle der blaugrün-, bzw. gelbdurchlässigen Filter.

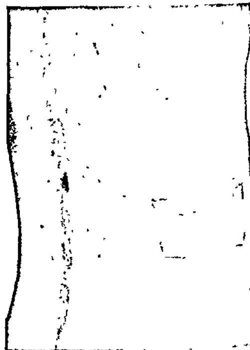


Abb. 63.

Lichtprüfung mit Lichtfilter nach Urbach-Konrad bei Kontrollperson. Leichte Rötung an Stelle der ersten zwei Glasfilter, die das kurz- und längerwellige Ultraviolettlicht des Sonnenspektrums durchlassen.

zeugt, wir müssen uns vielmehr zum Nachweis des verantwortlichen Strahlenbereiches des Sonnen- resp. Tageslichtes der Absorptionsfilter in Form optischer Farbgläser, deren Durchlässigkeit für die verschiedenen Spektralbezirke bekannt sind, bedienen, die zuerst von Leopold Freund[468] sowie von Arzt und Hausmann[459] angegeben, von Urbach und Konrad[487] weiter vervollkommnet wurden.

Unser Lichtfilter (Abb. 61) besteht aus 9 ca. 0,5 mm dicken Farbgläsern der Firma Schott und Genossen, Jena, die so ausgewählt sind, daß sie eine partielle Absorption des kurz und langwelligen ultravioletten, des sichtbaren und des unsichtbaren Spektrums der Sonne erlauben, die Filter, die in folgender Weise (Tab. X) angeordnet sind,

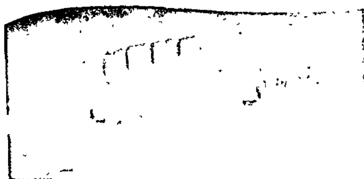


Abb 64
Lichtprüfung mit Lichtfilter nach Urbach-Konrad bei einer Lichturtikaria Starke urtikarielle Reaktion und Durchlässigkeit für Wellenlängen bis $\lambda = 500$ (d h für den blaugrünen, bzw gelben Bereich des Sonnenspektrums)

Tabelle X.

UG 1	GG 3	GG 7	GG 11	OG 2
RG 1	RG 2	RG 5	RG 7	rechts unten

absorbieren das Licht ungefähr $\lambda = 375$, 425, 475, 500, 575, 600, 630, 675 bzw. das ganze ultraviolette und sichtbare Spektrum (RG 7) Die Verwendung erfolgt in der Weise, daß die Filtergläser, in einen Karton eingefaßt (Abb. 61), auf korrespondierende Hautpartien des lichtempfindlichen Kranken und einer Kontrollperson mit Heftpflaster befestigt werden, während die umgebende Haut mit schwarzem Papier abgeschirmt wird. Nun wird die mit den Lichtfiltern bedeckte Hautstelle der Lichtquelle so stark ausgesetzt, daß

der Normalfall durch die ersten zwei, ultraviolettes Licht durchlassenden Filter eine mäßig starke Reaktion aufweist (Abb. 63); zeigt der Kranke (Abb. 62) bei gleicher Versuchsanordnung stärkere Entzündungserscheinungen, bzw. solche auch unterhalb anderer Glasfilter, so kann auf die Art (Abb. 62) und die Stärke (Abb. 64) seiner Lichtempfindlichkeit ein Schluß gezogen werden.

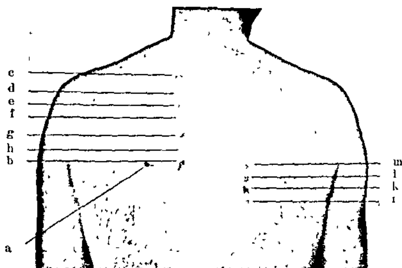


Abb 65 Hydroa-Kranker

a) Geringe Reaktion auf Solluxlampe (Wärmestrahlen)
b) Starke Reaktion auf Sonnenlicht an ungeschützter Haut
c) Deutliche Reaktion auf Sonnenlicht an mit Zinkprotegin geschützter Haut
d) Fehlende Reaktion auf Sonnenlicht an mit Antilux-Resorcin-Salbe bedeckter Haut
e) Fast fehlende Reaktion auf Sonnenlicht, wenn Antilux durch das Glykosid der Kastanien ersetzt wird
f) Leichte Reaktion auf Sonnenlicht an mit Antilux allein bedeckter Haut.
g) Angedeutete Reaktion auf Sonnenlicht an mit Resorcinsalbe allein bedeckter Haut
h) Fehlende Reaktion auf Sonnenlicht an mit Resorcin-Antilux bedeckter Haut
i) Schwache Reaktion auf Sonnenlicht durch U G 1.
k) Starke Reaktion auf Sonnenlicht durch G G 3
l) Deutliche Reaktion auf Sonnenlicht durch G G 7.
m) Schwache Reaktion auf Sonnenlicht durch G G 11.

Abb 65 und 66. Lichtschutzmittelprüfung bei einem Fall von Hydroa vacciniforme und einer Kontrollperson.

Während der Hydroakranke (Abb 65) und die Kontrollperson (Abb. 66) an der mit Zinkprotegin (c) bzw an der nicht abgedeckten Hautstelle (b) eine deutliche, quadratisch begrenzte Rötung aufweisen, zeigt der Hydroa-Patient außerdem eine Reaktion auch noch an jenen Stellen, die nur mit Antilux (f) (Lichtschutz gegen den kurzwelligen, ultravioletten Anteil des Spektrums) oder nur mit Resorcin-Cehasolsalbe (g) (Lichtschutz gegen den langwelligen, gelbgrünen Anteil des Spektrums) bedeckt waren, dagegen nicht an solchen (h bzw. d), die mit der Resorcin-Antilux-*creme bestrichen* wurden. Die rechte Seite zeigt nochmals den Ausfall eines *Licht*filterversuches beim Hydroa-Kranken und der Kontrollperson

Es sei hinzugefügt, daß es sich bei der Feststellung des Strahlen- [illegible] der Sonne mit Hilfe der verwendeten Absorptionsfilter nur um eine [illegible] tative *Schätzung handelt; in der Praxis* hat sich jedoch diese [illegible] Lichtprüfungsmethode als genügend exakt bewährt.

Die Feststellung des verantwortlichen Strahlenbereiches ist [illegible]

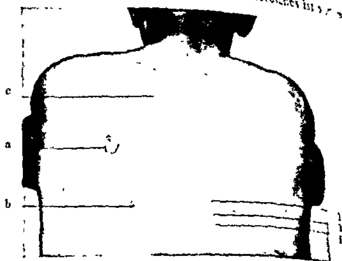


Abb 66 Kontrollperson.
a) *Starke Reaktion auf Solluxlampe (Wärmestrahlen).*
b) Deutliche Reaktion auf Sonnenlicht an ungeschützter Haut.
c) Deutliche Reaktion auf Sonnenlicht an mit Zinkprotegin bedeckter Haut.
Alle zwischen c) und b) gelegenen, mit Antilux, bzw. Resorcinsalben be-*deckten Hautpartien bleiben bei Sonnenbestrahlung erscheinungsfrei*
i), k) Schwache Reaktion auf Sonnenlicht durch UG 1 und GG 3
l) Angedeutete Reaktion durch GG 7

licher *therapeutischer Bedeutung, da die gebräuchlichen* Lichtschutzsalben nur bei Überempfindlichkeit gegen Ultraviolett schützen, hingegen bei einer solchen gegen den gelben Anteil des Spektrums z. B. versagen. Hier hilft entweder Einnahme kleiner Dosen Resorcin (2mal 0,1 g pro die) nach J a u s i o n, was aber auf die Dauer nicht ganz ungefährlich ist, oder die von U r b a c h angegebene Lichtschutzsalbe, in welcher Cehasol zur Erzeugung des gewunschten braunen, Bolus ruber des roten Farbtones der Salbe zugesetzt *wird.*

Rp	
Resorcin	*1,0*
Antilux	*25,0*
Cehasol	*1,0—1,5**
Bol. ruber	*1,5—1,0**
Vaselin	5,0
Pasta zinci oxyd ad	*50,0*

* Entsprechend dem Wunsche nach einem hellern oder dunklern Teint wird mehr Bolus ruber, bzw. Cehasol verschrieben.

Die gute Wirkung der Resorcin-Antiluxsalbe bei Lichtuberempfindlichkeit zeigen die Abb. 65 u. 66. Der Ausfall der Prufung ergab im gegenständlichen Fall (Urbach und Bloch[21]) eine Überempfindlichkeit gegen das kurz- und langerwellige Spektrum von Ultraviolett bis Gelb.

Zum Schluß möchte ich noch auf einige Fehlerquellen der Lichtprüfung und deren Abhilfe aufmerksam machen. Die oben angegebene Farbfiltermethode *hat den Nachteil, daß die Prüfung auf Überempfindlichkeit gegen* Sonnenlicht nur an sonnenhellen und warmen Tagen ausgefuhrt werden kann, da der Kranke ca. zwei Stunden im Freien ruhig sitzen muß; zur Behebung dieses Übelstandes hat Urbach[671] eine sog. Lichtfilterkammer angegeben. Diese wird in der Weise hergestellt, daß die Fenster eines Einzelzimmers mit verschieden gefarbten Gelatinefiltern (deren Spektrum vorher genau bestimmt wird) bedeckt werden und der Kranke nacheinander in einem Grun-, Gelb-, Rotzimmer etc. fur je einige Tage dem Fenster gegenüber belassen wird. Auf diese Weise kann unabhangig von der Jahreszeit (durch Summierung der Lichtwirkung in mehreren Tagen) und unabhangig von der Außentemperatur der verantwortliche Strahlenbereich des Lichtes festgestellt werden.



Abb 67
Notwendigkeit der wiederholten Belichtung einr klinisch normalen Hautpartie bei Vorliegen einer Lichtdermatose. a) nach einmaliger Belichtung; b) ekzematöse Reaktion nach viermaliger Belichtung, bei Kontrollperson nur Pigmentierung.

Eine weitere Fehlerquelle ist, daß der Prufungsausfall klinisch normaler Haut eines Lichtempfindlichen nicht nach einer einmaligen Belichtung beurteilt werden darf. Abb. 67 zeigt, daß bei einmaliger Belichtung der Haut des Unterarmes (a) eines lichtuberempfindlichen Individuums (im vorliegenden Falle eines Eccema solare) nicht starker reagiert als jene einer normalen Kontrollperson, während bei auf vier aufeinanderfolgenden Tagen wiederholten Sonnenbelichtungen eine ekzematöse knötchenförmige Entzundung (b) entsteht, die Kontrollperson hingegen nur eine leichte Pigmentierung darbietet.

Schließlich hat Urbach[672] auf die Fehlerquelle aufmerksam gemacht,

[671] E. Urbach: Zbl. f. H. 38, 743 1931
[672] E. Urbach: Zbl. f. H 50, 548, 1935. Ausspr. zu Matra .

die dadurch eintritt, daß man nicht d[illegible]ren Bedingungen [illegible] die Lichteinwirkung erfolgte, beachtet. [illegible]ß man z. B. [illegible] groid die Belichtung bei gleichzeitigem [illegible] Alkoholgab[illegible] in anderen Fällen bei Hervorrufung st[illegible]chwitzens und [illegible]

Zur Sicherung der Diagnose „L[illegible]ose" ist die [illegible] klinischen Krankheitsbildes auf einer [illegible]kten Hautstelle [illegible] liche Sonnenbelichtung bzw. durch di[illegible]uldigte Lichtq[illegible] erläßliche Voraussetzung.

c) Methode des zeitlich be[illegible]nkten Wohnung[illegible] aufenthaltes nach H[illegible]m-Urbach.

Zum Teil in die Gruppe der epithelialen, zum Teil aber schon der [illegible]nen und epimukösen Testungen gehören d[illegible] sog. Wohnungsprob[illegible], wie sie Hallam[673] und unabhängig von ihm Urbach[674, 675] angeg[illegible] haben. Es gibt bekanntlich eine größere Gruppe von Krankheitszuständ[illegible] (die Mehrzahl der Fälle von Prurigo, Lichen urticatus, Strophulus, weit[illegible] manche Fälle von chronischem Ekzem und Neurodermitis, schließlich [illegible] auch von Asthma und Rhinopathia vasomotoria), die bei Spitalsaufenthalt, bei Weilen im Hochgebirge, auf einer längeren Seefahrt, kurzum außerhalb ihrer Wohnung die eben angeführten allergischen Erscheinungen verlieren, um sie bei Rückkehr nach Hause schlagartig wieder zu bekommen. Schon diese Tatsache an sich beweist, daß — gleiche Nahrung vorausgesetzt — ein Außenallergen als Ursache der Erkrankung anzusprechen ist, das entweder an die Wohnung an sich (Staub, Schimmelpilze, Ungeziefer etc.) oder an ein bestimmtes Möbelstück bzw. Bettenteil (Sofa, Matratze, Federpolster etc.) gebunden ist.

Die Wohnungsproben zerfallen wiederum in Tag- und Nachtproben. Praktisch geht man so vor, daß das hinsichtlich seiner Allergose im Spital oder auswärts (außerhalb der Wohnung) völlig erscheinungsfrei gemachte Individuum sich drei Tage lang nur tagsüber zu Hause aufhält, wobei es dem Kranken untersagt ist, sein Bett bzw. die Polstermöbel zu benützen. Kommt es nun bei dieser Tagprobe zu allergischen Erscheinungen (Juckreiz, Knötchenbildung, Asthma usf.) und können mittels der Propeptanmethode nach Urbach (S. 298) resp. mittels Ernährungsexperimentes (S. 253) nutritive Allergene mit Sicherheit ausgeschlossen werden, so muß man an die Möglichkeit exogener Allergene innerhalb der Wohnung (ausgenommen solcher von Bett- bzw. Polstermöbel) denken, also z. B. an frisch gestrichene Möbel, an Tiere, die in der Wohnung gehalten werden, an Bettvorleger etc.; oder es kommen außerhalb der Wohnung, jedoch durch die offenen Fenster hereindringende Allergene in Betracht, wie tierische Dünste, herstammend von Pferdeställen im Hofe, oder Getreidestaub

[673] R. Hallam: Brit. Journ. Derm. 44, 117, 1932.
[674] E. Urbach. W. kl. W. 1932, 762.
[675] E. Urbach: M. m. W. 1933, 212.

Die gute Wirkung der Resorcin-Antiluxsalbe bei Lichtuberempfindlichkeit zeigen die Abb. 65 u. 66. Der Ausfall der Prufung ergab im gegenstandlichen Fall (Urbach und Bloch[21]) eine Uberempfindlichkeit gegen das kurz- und langerwellige Spektrum von Ultraviolett bis Gelb.

Zum Schluß mochte ich noch auf einige Fehlerquellen der Lichtprufung und deren Abhilfe aufmerksam machen. Die oben angegebene Farbfiltermethode hat den Nachteil, daß die Prufung auf Überempfindlichkeit gegen Sonnenlicht nur an sonnenhellen und warmen Tagen ausgefuhrt werden kann, da der Kranke ca. zwei Stunden im Freien ruhig sitzen muß; zur Behebung dieses Übelstandes hat Urbach[671] eine sog. Lichtfilterkammer angegeben. Diese wird in der Weise hergestellt, daß die Fenster eines Einzelzimmers mit verschieden gefarbten Gelatinefiltern (deren Spektrum vorher genau bestimmt wird) bedeckt werden *und der Kranke nacheinander* in einem Grun-, Gelb-, Rotzimmer etc. fur je einige Tage dem Fenster gegenuber belassen wird Auf diese Weise kann unabhangig von der Jahreszeit (durch Summierung der Lichtwirkung in mehreren Tagen) und unabhangig von der Außentemperatur der verantwortliche Strahlenbereich des Lichtes festgestellt werden.



Abb 67.
Notwendigkeit der wiederholten Belichtung einr klinisch normalen Hautpartie bei Vorliegen einer Lichtdermatose, a) nach einmaliger Belichtung. b) *ekzematöse Reaktion* nach viermaliger Belichtung; bei Kontrollperson nur Pigmentierung

Eine weitere Fehlerquelle ist, daß *der Prufungsausfall klinisch normaler* Haut eines Lichtempfindlichen nicht nach einer einmaligen Belichtung beurteilt werden darf. Abb. 67 zeigt, daß bei einmaliger Belichtung der Haut des Unterarmes (a) eines lichtuberempfindlichen Individuums (im vorliegenden Falle eines Eccema solare) nicht stärker reagiert als jene einer normalen Kontrollperson, während bei auf vier aufeinanderfolgenden Tagen wiederholten *Sonnenbelichtungen eine ekzematöse* knötchenförmige Entzündung (b) entsteht, die Kontrollperson hingegen nur eine leichte Pigmentierung darbietet.

Schließlich hat Urbach[672] auf die Fehlerquelle aufmerksam gemacht,

[671] E. Urbach: Zbl. f. H 38, 743 1931.
[672] E. Urbach: Zbl. f. H 50, 548, 1935, Ausspr. zu Matras.

standteile der Betten separat gründlich desinfizieren lassen. Trotzdem ergab in allen Fällen die Nachtprobe nachher wiederum ein positives Resultat; weiters prüften wir die Kranken mittels eines wässerigen, sterilisierten Wanzenextraktes auf lokale kutane Überempfindlichkeit ohne ein positives Resultat zu erhalten.

Daß in der Tat der **Betteninhalt allergisch** wirken kann, haben wir in einem Falle besonders eindrucksvoll beobachten können. Ein Kranker mit einer schweren Prurigo (Abb. [illegible]) bei dem Verdacht auf Strohallergie bestand, bekam die Weisung, die Nacht außerhalb seiner Wohnung in einem fremden Bette ebenfalls auf einem Strohsacke zu verbringen. Ein Ehepaar gewährte ihm in ihrem Doppelbette Gastfreundschaft und um dasselbe nicht zu stören, schlief unser Kranker die ganze Nacht auf der rechten Seite. Abb. 68 zeigt dementsprechend Anordnung der Prurigoknötchen vorzüglich auf der rechten Rückenhälfte.

In einem Teil der oben angeführten Gruppen von Allergodermien wie Ekzem, Neurodermitis, Prurigo, Lichen urticatus, aber auch beim Asthma konnten wir durch die beschriebenen Tag- und Nachtproben das Allergen exakt feststellen und durch Entfernung resp. Meiden desselben, bzw. Desensibilisierung das chronische Leiden zur Ausheilung bringen.

Als Beispiel für die erste Gruppe — Erkennung durch die **Wohnungs-Tagprobe** — möchte ich kurz folgende Beispiele anführen:

Fall 1: 18jähriges Mädchen, leidet seit 3 Jahren an einem schweren Ekzem des Gesichtes und Halses, das bei Land- und Spitalsaufenthalt sich stets schnell bessert. Mittels der Wohnungs-Tagprobe und den epidermalen Hautprüfungen nach J. **Jadassohn** werden vom Pferde stammende Substanzen, aber auch Pferdedünste (die Kranke wohnt neben einem Pferdestall, wo sie sich meist aufhält), als Ursache des Ekzems festgestellt und die Kranke durch perkutane Zufuhr des Idiosynkrasiogens dauernd geheilt (**Urbach**)[559].

Fall 2: 8jähriger K[illegible] mit typischer Neurodermitis seit früher Kindheit und Asthma, das vor zwei Jahren im Anschluß an eine spezifische Pleuritis zu einer Zeit erstmalig auftrat, wo das Kind am Lande sich häufig in einem Pferdestall aufhielt. Im Hofe des Hauses, in dessen Parterrewohnung das Kind lebt, befindet sich ein Stall mit 16 Pferden, desgleichen ein Pferdestall im Hofe der Schule, welche das Kind besucht. Die Wohnungsprobe ergibt demgemäß auch Asthmaanfälle bei Tage, während Spitals- und Landaufenthalt (selbstverständlich in pferdefreier Umgebung) rasche Besserung des Asthmas und der Ekzeme zur Folge hat, überdies reagiert das Kind auf intrakutane Einspritzung von Pferdeschuppen (0,1 ccm einer 1%igen Lösung) nicht nur mit einer starken Lokalreaktion, sondern auch mit Rhinorrhoe und typischem Asthmaanfall, so daß derselbe mit Ephetonininjektion kupiert werden mußte.

Fall 3: 28jährige Frau, hat seit einigen Wochen eine schwere Rhinitis vasomotoria, besonders dann, wenn sie aufräumt. Durch die Tagprobe kann die Richtigkeit der Beobachtung erhärtet werden. Völlige Ausheilung durch spezifische Desensibilisierung (intrakutane Injektionen mit Eigenzimmerstaub).

Die zweite Gruppe, bei der die Tagprobe negativ, die **Nachtprobe** hingegen positiv ausfällt, umfaßt ebenfalls chronische Ekzeme, Neurodermitiden, Asthmaanfälle; hier stellen vor allem Bettbestandteile, besonders die diversen Matratzenfüllungen, Federpolster, Wolldecken etc. das Allergen dar.

von gegenüber gelegenen Scheunen, Gerüche von Baumen oder Blumen im Garten usf., durch entsprechend geleitete Ausschließungsexperimente kann diese Art der Ursachen meist festgestellt werden.

Treten dagegen bei der Tagprobe keinerlei objektive oder subjektive Erscheinungen auf, so schlaft der Kranke nunmehr auch **nachts** zu Hause; kommt es bei der ebenfalls durch drei Tage durchgeführten Nachtprobe zu allergischen Erscheinungen, so werden systematisch die einzelnen Teile des

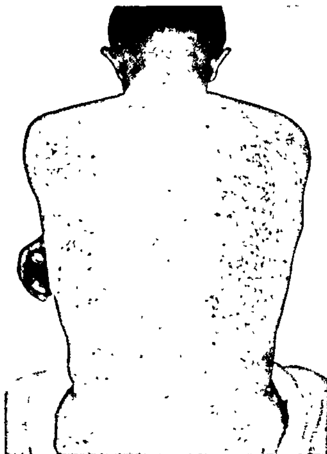


Abb 68

Positiver Ausfall der Nachtprobe nach **Hallam-Urbach.** Ein Kranker mit Prurigo vulgaris bekommt Knötchenausschlag nur auf der **rechten** Rückenseite, wenn er in der Nacht auf dem Strohsack nur **rechts** liegt

Bettes (Matratzen, Kopfpolster, Federbetten, Decken etc.) durch Entfernung aus dem Zimmer auf ihre Allergenfähigkeit geprüft. Um dem Einwand zu begegnen, es handle sich bei dem nächtlichen Juckreiz um Ungezieferwirkung, haben wir in einer Anzahl unserer Fälle die Wohnung mit Unterstützung des Gesundheitsamtes der Stadt Wien entwanzen und alle Be-

zur Verfügung steht. In solchen Fällen vermag dann nur W o h n u n g s t a u s c h resp. richtiger gesagt eine W o h n u n g s z u w e i s u n g zu helfen, die wir bei Arbeitslosen des öfteren mit Unterstützung des städtischen Gesundheitsamtes oder durch private Fürsorgeinstitutionen durchzuführen in der Lage waren.

Dieser Vorgang kam z. B. bei einer sogenannten Prurigofamilie, in welcher die 21-, respektive 10jährigen Mädchen eine manifeste Prurigo vulgaris, die 8jährigen, bzw. 6jährigen Knaben einen starken Lichen urticatus hatten, zur Durchführung, nachdem alle Maßnahmen sich als unwirksam erwiesen hatten, wurde der Familie von der Gemeinde Wien eine neue Wohnung zugewiesen seit welcher Zeit (nunmehr 4 Jahren) die Kinder völlig anfallsfrei sind (U r b a c h[474])

Einen besonders krassen Fall stellt Abb. 69 dar, welche den Rücken eines 11jährigen Mädchens zeigt, das seit $10^1/_2$ Jahren an schwerer Prurigo vulgaris mit mächtigen Prurigobohnen leidet. Aufnahme auf die Klinik hat

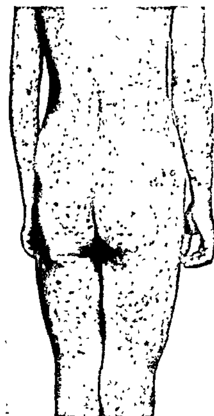


Abb. 69
P r u r i g o v u l g a r i s bei einem elfjährigen Mädchen, s e i t f r ü h e s t e r K i n d h e i t b e s t e h e n d

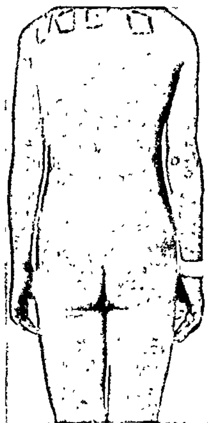


Abb. 70.
P r u r i g o v u l g a r i s (siehe Abb. 69) n a c h f ü n f t ä g i g e m S p i t a l s a u f e n t h a l t, ohne jegliche Lokalbehandlung.

zur Verfügung steht. In solchen Fällen vermag dann nur Wohnungstausch resp richtiger gesagt eine Wohnungszuweisung zu helfen, die wir bei Arbeitslosen des öfteren mit Unterstützung des städtischen Gesundheitsamtes oder durch private Fürsorgeinstitutionen durchzuführen in der Lage waren.

Dieser Vorgang kam z. B bei einer sogenannten Prurigofamilie, in welcher die 21-, respektive 10jährigen Mädchen eine manifeste Prurigo vulgaris, die 8jährigen, bzw. 6jährigen Knaben einen starken Lichen urticatus hatten, zur Durchführung, nachdem alle Maßnahmen sich als unwirksam erwiesen hatten wurde der Familie von der Gemeinde Wien eine neue Wohnung zugewiesen seit welcher Zeit (nunmehr 4 Jahren) die Kinder völlig anfallsfrei sind (Urbach[64])

Einen besonders krassen Fall stellt Abb 69 dar, welche den Rücken eines 11jährigen Mädchens zeigt, das seit $10^1/_2$ Jahren an schwerer Prurigo vulgaris mit mächtigen Prurigobohnen leidet Aufnahme auf die Klinik hat

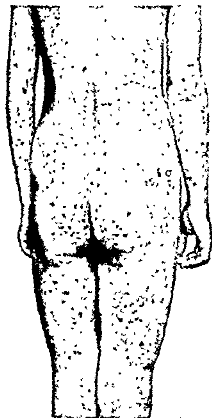


Abb 69
Prurigo vulgaris bei einem elfjährigen Mädchen, seit frühester Kindheit bestehend

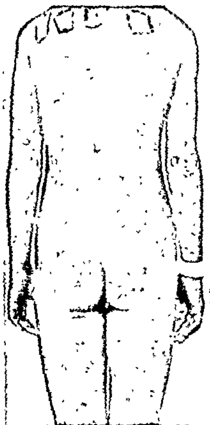


Abb 70.
Prurigo vulgaris (siehe Abb 69) nach fünftägigem Spitalsaufenthalt, ohne jegliche Lokalbehandlung

innerhalb fünf Tagen ohne jegliche Lokalbehandlung eine ganz wesentliche Besserung zur Folge (Abb. 70). Die Hauttestungen ergeben positive Reaktionen auf Eigenzimmerstaub. Das Kind wird nunmehr durch eine private Fürsorgeinstitution für zwei Monate aufs Land gebracht; nach dieser Zeit ist die Haut des Kindes vollständig rein mit Ausnahme zahlreicher weißer Närbchen nach ausgeheilten Prurigoknötchen. 24 Stunden, nachdem das Mädchen in die häusliche Wohnung zurückgekehrt ist, tritt neuerlicher Juckreiz und Knötchenbildung auf.

Über die Natur dieser Art der Wohnungsallergene können wir trotz größter persönlicher Bemühung nichts aussagen; daß es sich hierbei um Schimmelpilzallergene handelt, ist nicht sehr wahrscheinlich, da wir fast von jeder Mauer, Fußbodenritze etc. Schimmelpilze züchten können, auch aus Wohnräumen, die für die Kranken völlig unschädlich sind. Das Allergen scheint irgendwie an den Eigen-Zimmerstaub gebunden zu sein, mit dem wir noch am häufigsten spezifische Intrakutanreaktionen bei den Kranken erzielt haben.

2. Kutane Prüfungen.

a) Kutane Einreibungsmethode nach Moro-Hamburger.

Die Perkutanreaktion, die von Moro und Hamburger als Ersatz für die von Pirquet'sche Kutanreaktion angegeben wurde, wird folgendermaßen ausgeführt: nach gründlicher Entfettung der Haut über dem manubrium sterni mit Äther wird eine kleine Menge Ektebin (Moro), Perkutantuberkulin (Hamburger) oder Dermotubin (Löwenstein) mit dem durch Fingerling geschützten Zeigefinger in die Haut eingerieben. Die positive Reaktion besteht im Auftreten follikulär situierter kleiner roter Knötchen (Abb. 71).

Diese Methode ist vor allem bei Kindern den Skarifikationsmethoden vorzuziehen, um so mehr, da mit ihr bessere Resultate als mit letzteren erzielt werden.

b) Skarifikationsmethoden.

Die Kutanprobe (zuerst 1873 von Blackley beim Heufieber verwendet, später vor allem von Walker[676] zur Erkennung anderer Allergieformen herangezogen) wird so ausgeführt, daß man die Haut (gewöhnlich auf der Beugeseite des Vorderarmes) * durch Anlegung eines oder mehrer paralleler, höchstens 0,5 cm langer, ganz seichter Schnitte oberflächlich verletzt. Die Hautpartien sollen vorher mit Alkohol oder Äther gerei-

---

[676] J. Ch. Walker: Journ. med. res. 37, 487. 1917.

* Nach Mandolfo[677] soll die Kutanprobe z. B. bei Tuberkulose an der Haut über dem befallenen Organ durchgeführt werden, da daselbst ein stärkerer Reaktionsausfall erzielt wird.

[677] E. Mandolfo: Policl. s. p. 28. 1571. 1921.



Abb 71

Positiver Ausfall der Perkutanprobe nach Moro und Hamburger. Follikuläre Entzündung nach Einreiben einer konzentrierten Tuberkulinsalbe.

nigt werden und müssen wieder trocken sein, bevor man die Kratz- bzw. Schnittwunden setzt. Die Verletzungen dürfen nicht bluten. Als Instrumente (Reinigung mit Alkohol!) kann man die Lanzetten, die für die Kuhpockenimpfung üblich sind (Abb 72 a) oder eigene Skalpels verwenden. Führt man gleichzeitig mehrere Reaktionen aus, so müssen die betreffenden Stellen mindestens 1,5 cm, besser 2,5 bis 3 cm voneinander entfernt sein. Auf jede der Inokulationsstellen bringt man mit Hilfe kleiner, schmaler, oben abgerundeter Spachtel eine kleine Menge n/10 Natronlauge und auf die so benetzte Skarifikation etwas von der zu prüfenden Substanz in Pulverform; durch sanftes Reiben mit der Spachtel sucht man Lösung und Resorption *zu befördern*. Natürlich muß für jeden Stoff eine besondere, sorgfältigst gereinigte Spachtel verwendet werden; Kolmer empfiehlt kleine, zahnstocherartige, geglättete Spachteln aus Holz, die man nach dem Gebrauche einfach fortwirft. Manche Stoffe können nur in Form wässriger oder

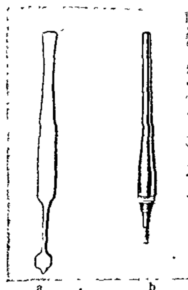


Abb. 72.

a) Skarifikationslanzette für die Kutanprüfung; b) v. Pirquet'scher Hautbohrer

Körperpartien pathergisch reagieren; in solchen ist die Prüfung entsprechend den Aussagen der Kranken zu modifizieren.

Der Druckversuch wird in der Weise durchgeführt, daß ein mit einem 10 kg-Gewicht beschwerter Riemen vom Patienten 10 Minuten z. B. auf der Schulter gehalten wird (Abb. 78); die urtikarielle Reaktion kann innerhalb der nächsten 10 Minuten, zuweilen aber auch bedeutend später auftreten; so fanden Urbach und Fassal[458] zuweilen positive Resultate noch nach 24—72 Stunden (Druck-Spaturtikaria).



Abb. 78.
Prüfung auf Druckempfindlichkeit. Belastung einer Schulter *mit einem 10-kg-Gewicht mittels eines Tragbandes*

Im Gegensatz zur Druckurtikaria wird auf Urtikaria factitia (Abb. 79 a), die nach unseren Erfahrungen fast niemals allergischer Natur ist, sondern beinahe immer auf einer nichtallergischen Pathergie beruht, durch leichtes Streichen der Haut geprüft. Urtikaria factitia und Druckurtikaria gehen nach unseren Erfahrungen fast niemals parallel.

3. Intrakutane Prüfungen.

Die Intrakutanprobe (angegeben von Mendel[1773], Mantoux[674] zur Tuberkulinprüfung und vom Amerikaner Schloss[11] als Methode für die allergische Hautprüfung übernommen) wird in der Weise ausgeführt, daß man mit einer 0,5—1 ccm fassenden Spritze (Tuberkulinspritze), die mit einer feinen, scharfen Kanüle armiert und in Hundert-

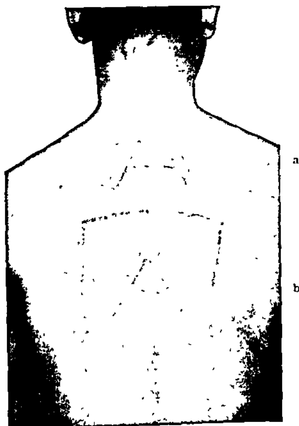


Abb 79
Urticaria factitia (Dermographismus elevatus) a) Durch leichtes Streichen mit einem stumpfen Instrument auslösbar, b) Abschwächung der Reaktionsfähigkeit der Haut durch systematische mechanische Einwirkung

stel Kubikzentimeter eingeteilt ist, 0,02 ccm einer Lösung des zu prüfenden Stoffes intrakutan injiziert, wird die Einspritzung in der richtigen Weise gemacht, so muß sich während derselben eine kleine weißliche Quaddel bilden, andernfalls befindet sich die Spitze der Kanüle in einer zu tiefen Haut-

[674] C. Mantoux und E. Roux: Cpt. l'acad sc. 1908 355.

schicht. Zur Kontrollinjektion verwendet man die Flüssigkeit, in der das Allergen gelöst wurde, d. h. meist die sog. Coca'sche Lösung (siehe S. 263).

Es ist selbstverständlich, daß Reaktionen nur dann untereinander vergleichbar sind, wenn jedesmal die gleiche Menge eingespritzt wird. Dies ist, da wir pro Injektion nur 0,02 ccm verwenden, also nur einen Tropfen injizieren wollen, aus freier Hand fast unmöglich. Wir verwenden daher hierzu eine automatische Tropfenspritze, wie sie Abb 80 darstellt, die uns erlaubt, nach Belieben 0,15, 0,03 oder 0,045 ccm exakt in der Cutis zu deponieren

Wann darf eine Reaktion als positiv angesprochen werden? Wir müssen da prinzipiell zwei Reaktionsformen unterscheiden, die Sofort- und die Spätreaktion.

Von einer positiven Sofortreaktion spricht man im allgemeinen dann, wenn innerhalb von 20 Minuten eine urtikariaähnliche Quad-

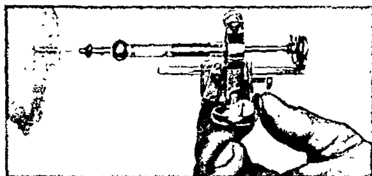


Abb 80

Automatische Tropfenspritze für intrakutane Injektionen nach Melzer* Dieselbe besteht aus einer in $^{1}/_{100}$ ccm geteilten Spritze, die in eine Vorrichtung eingespannt wird, welche es mittels eines sinnvollen Mechanismus erlaubt, eine gewünschte Tropfenanzahl verläßlich einzuspritzen.

del von unregelmäßiger Form erscheint, die von einem erythematösen Hofe umgeben ist; bei hochgradiger Überempfindlichkeit gehen von der Quaddel pseudopodienartige Fortsätze aus (Abb. 81).

Diese Angaben sind hinsichtlich Größe, Zeit des Auftretens und Verschwindens der Reaktion aber, wie später im einzelnen gezeigt werden wird, nur als ungefährer Maßstab verwendbar, da die Reaktionsantwort von den verschiedensten Umständen abhängt. Maßgebend ist allein ein deutlicher Unterschied gegenüber der Kontrollstelle. In der Frage, ob die Quaddel oder das Erythem bei der Beurteilung der Reaktion in erster Linie in Betracht zu ziehen sind, möchte ich in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren der Quaddel die weitaus größere Bedeutung zusprechen, das diffuse Erythem kommt auf reflektorischem Wege zustande, da es auf der Haut eines Körperteils, der unter Lumbalanästhesie steht (v. Groer) oder der peripher gelähmt ist (Ebbecke) nicht auftritt.

* Zu beziehen bei L. Melzer, Wien, IX, Spitalgasse 9.

Eine positive Spätreaktion ist charakterisiert durch ein meist intensiv gerötetes Infiltrat, einen größeren oder kleineren entzündlichen Hof, der zuweilen von einem anämischen Ring umschlossen ist (Abb. 82). Hinsichtlich der Spezifität der Spätreaktionen soll stets noch eine Kontrolle mit irgendeinem Eiweißpräparat durchgeführt werden, da zuweilen eine anscheinend spezifische Spätreaktion auf einer Metallergie (siehe S. 20) beruht.

Auf den Unterschied zwischen den Sofort- und Spätreaktionen, vor allem in biologischer Hinsicht, möchte ich hier nicht näher eingehen, da die Ansichten hierüber noch viel zu ungeklärt sind, in beiden Fällen dürfte es sich um allergische Manifestationen handeln, da sich die Überempfindlichkeiten,



Abb 81
Positive intrakutane Sofortreaktion auf 1% Weizen- (W) und Roggenmehlextrakt (R); negative Reaktion (K) auf Coca-Injektion

die durch diese Reaktionen angezeigt werden, passiv nach Prausnitz-Kustner, Konigstein-Urbach etc. ubertragen lassen. Wenn aber Tezner[679], der sich in dankenswerter Weise mit diesem Problem in letzter Zeit beschäftigt hat, meint, die Spätreaktion entspricht der parenteralen experimentellen Allergisierung, die Sofortreaktion der Idiosynkrasie, so muß ich schon aus dem Grunde opponieren, da Allergisierung und Idiosynkrasie keine gegensatzlichen, sondern gleichartige allergische Zustande darstellen. Auffallend und sichergestellt ist bisher nur die Tatsache, daß die infektiösen Allergien (Tuberkulose, Syphilis, Pilzerkrankungen etc.) fast durchwegs mit Spätreaktionen reagieren, die anderen Allergien mit Sofortreaktionen; weiters daß die passive Übertragung nach Prausnitz-Kustner fast stets

[679] O. Tezner: Jb. f Kdkh 142 69, 1934.

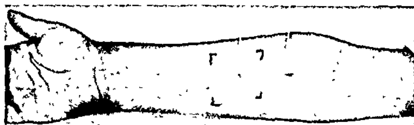


Abb. 82
Positive intrakutane Spätreaktion auf Streptokokkenvakzine (drei Millionen Keime).

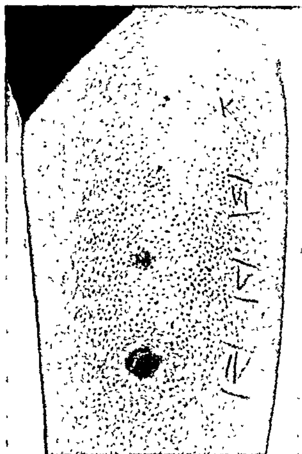


Abb. 83
Intrakutanprüfung mit steigenden Konzentrationen

K =	Kontrolle mit Leertuberkulin	negativ
VI =	Alttuberkulin 1 : 1.000 000	negativ
V =	„ 1 : 100 000	positiv
IV =	„ 1 : 10 000	stark positiv

als Sofortreaktion, jene von Königstein-Urbach beinahe immer als Spätreaktion sich darstellt. *Immerhin sind aber einige Fälle bekannt, in welchen Sofortreaktionen in Spätreaktionen übergehen, sog. „Sofortreaktionen mit verlängertem Ablauf“* (P. Pasal[680])

Nach Vaughan[681] treten Spätreaktionen dann auf, wenn das Allergen chronisch auf den Körper einwirkt, also vor allem bei den bakteriellen Allergien.

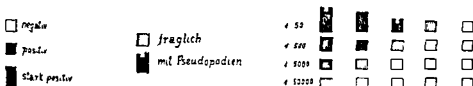


Abb. 84

Zeichenschrift zur graphischen Darstellung der Reaktionsstärke von Intrakutaninjektionen nach W Berger[682]

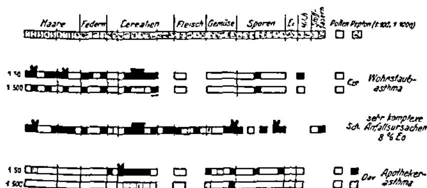


Abb. 85

Spektrum der Hautallergie bei Asthmatikern nach W. Berger[682].

Es empfiehlt sich daher, Hautreaktionen prinzipiell nach einer halben, nach 4—6 und nach 24 Stunden abzulesen

Die Stärke einer Reaktion hängt außer von der Größe des Antikörpergehaltes der Probanden von verschiedenen Faktoren ab; 1. von der Konzentration des Allergens (Abb. 83). 2. Vom Injektionsort; die Fähigkeit zur Quaddelbildung ist am ausgeprägtesten am Rücken und Brusthaut; es folgen dann die Beugeseiten der Extremitäten, hierauf die Streckseiten. 3. Von der individuellen Reaktionsart.

---

[680] P. Pasal A f. D. 165 192 1932

[681] W. Vaughan: J labor a. clin. med 14 433 1929

Die Stärke der Reaktion kann auf verschiedene Weise bestimmt werden; Kämmerer[47] mißt den Durchmesser der Quaddel, P. W. Schmidt[186] paust die Quaddel ab und wiegt das ausgeschnittene Papier, Berger[692] hat folgende, sehr verwendbare Zeichenschrift (Abb. 84) für die verschiedenen Grade der positiven Proben angegeben, die, in einer Zeile aneinandergereiht, das „Spektrum der Hautidiosynkrasie" graphisch darstellen (Abb. 85).

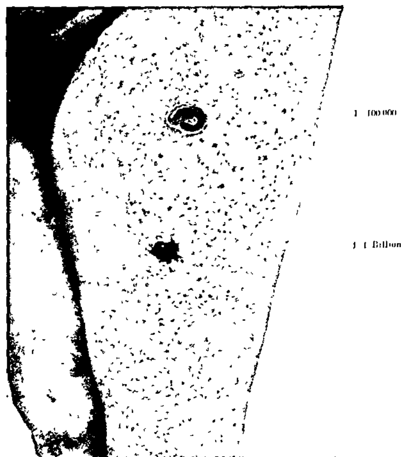


Abb. 86.

Positive Tuberkulin-Spätreaktion auf 0,1 ccm einer Verdünnung 1 : 1 Billion als Demonstration für die hochgradige Allergisierung mancher Individuen und zur Erklärung der Wirkung von Millionstelgrammen von Antigenen.

Der Wert der Intrakutanproben wird von mehreren Umständen bedingt: von der richtigen Technik, der Brauchbarkeit der Extrakte,

[692] W. Berger, D. A. f. kl. M. 170, 499. 1931.

der Beurteilung der Reaktion und vor allem von der Reaktionsfähigkeit der Probanden.

Um zu vermeiden, daß bei der i. k. Testung unspezifische Reaktionen erhalten werden, empfiehlt es sich, nur 0,02 ccm Extrakt einzuspritzen; es ist nämlich nicht genugend bekannt, was vor allem Coca[683] nachgewiesen hat, daß bei der Intrakutanreaktion bis zu einem gewissen Grad die Menge der injizierten Flussigkeit bedeutungsvoller ist als ihre Konzentration. Andererseits besteht nicht so selten eine geradezu unglaublich hochgradige spezifische Überempfindlichkeit: Ich erinnere z. B. an unsere tuberkulinuberempfindliche Patientin (Abb. 86), die noch auf eine Verdünnung 1 : 1 Billion eine deutliche Hautreaktion darbot oder an den Kranken von Schmidt[684], der noch auf 1 : 10 Billionen Bettfedernextrakt reagierte; wenn bei einem so hochgradig, z. B. gegen Eiereiweiß Überempfindlichen eine Intrakutanprobe auf Milch mit einer Spritze, bzw. Kanule gemacht wird, mit welcher vorher eine Eiprobe durchgeführt wurde, so kommt es zu einer positiven Reaktion, die aber nach dieser Sachlage auf die Reste von Ei und nicht auf die Milchinjektion zurückzuführen ist.

Fur solche stark uberempfindliche Falle ist es daher nicht allein notwendig, eine fur jede Eiweißart separate Spritze zu haben, sondern man darf auch nicht die Spritzen in einem gemeinsamen Kocher auskochen. Urbach[685] hat das Problem in der Weise zu losen versucht, daß fur jede Proteingruppe eigene, gleichartig numerierte Spritzen und Nadeln in durchlochten Glasbehaltern derart durch Dampf sterilisiert werden, daß der Dampf wohl einstromen und sterilisieren, aber nicht mehr ausstromen kann, sondern an der Eprouvettenkappe sich kondensiert und verdampft (Abb 87 bis 90)

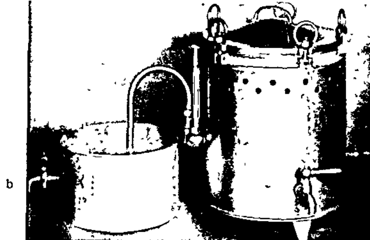
Was die Brauchbarkeit der käuflichen Extrakte anlangt, so ist diese nach der Ansicht aller Fachleute eine geringe. Dies hat zwei Grunde: Extrakte behalten ihre volle Wirksamkeit nur ungefähr zwei Monate, wahrend die Fertigfabrikate naturgemäß viel alter sind; zweitens aber ist es außerordentlich haufig unerlaßlich, den Kranken mit einem Stoff seiner Umgebung auszutesten, denn der kaufliche Staubextrakt muß nicht die materia peccans des Hausstaubes des Kranken enthalten, der kaufliche Federnextrakt nicht die Zersetzungsprodukte von Parasiten, welche als an die Federn unseres Patienten gebundenes, sekundares Allergen anzusprechen sind. Deshalb laßt es sich nicht umgehen, daß jeder Allergist sich seine Allergenextrakte selbst herstellt, bzw. durch seinen Chemiker herstellen laßt

Eine weitere Frage ist: hat unter solchen Umstanden eine Gruppentestung uberhaupt einen diagnostischen Zweck? Unter Gruppentestung versteht man die i. k. Prufung mit einem Mischextrakt aus ver-

---

683 A. Coca. J A M A 97 1201 1931.
684 W Schmidt. Med Klin 1934 1064
685 E Urbach Med Kl 1932 1398

b



a

Abb. 87

Abb. 88

Abb. 87 bis 90.
rgenspritzenbesteck nach Urbach*. Be
assereinfüllen in den Sterilisator (a) bis etwa 1

* Zu beziehen bei Odelga A. G. Wien, IX., Spitalga

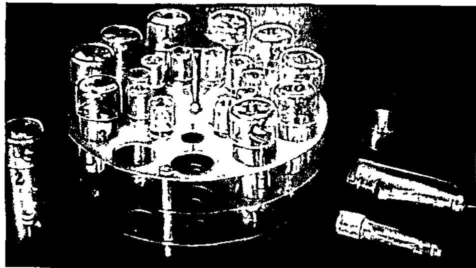


Abb 89

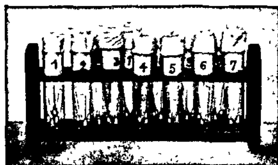


Abb 90

Kondensgefaß (b) mit kaltem Wasser fullen bis etwa 4 cm unter den oberen Rand 2. Sterilisierbuchse (c) mit Einsatz (d) samt Spritzen (e) und Nadeln (f) in ihren Glasbehaltern in den Sterilisator geben, vorher die Schuber im Boden und Deckel der Sterilisierbuchse offnen Der Deckel des Topfes ist noch nicht aufzuschrauben, sondern so auf den Topf zu legen, daß der Innenraum des Topfes noch sichtbar ist 3 Vorwarmen Gasbrenner anzunden und warten, bis das Wasser im Topf kocht, dann wird der Deckel auf den Topf aufgesetzt und mit den Fallschrauben festgeschraubt (nicht zu stark) 4. Sterilisieren Warten, bis das Thermometer 103° zeigt und von diesem Zeitpunkte an ½ Stunde kochen lassen 5 Trocknen Gasbrenner abdrehen, Fallschrauben losen und den Deckel so auflegen, wie unter 2 beschrieben; warten bis der Apparat ausgekuhlt ist. Die Sterilisierbuchse ist nach dem Erkalten herauszunehmen und die Schuber sind am Deckel und Boden zu schließen 6 Die gebrauchten Nadeln kommen in Eprouvetten, die eine entsprechende Numerierung tragen, in ein Eprouvettengestell (g), bei der nachsten Sterilisation werden die Nadeln dann in die korrespondierenden Nadeleprouvetten des Sterilisators eingefullt 7 Die Injektionsspritzen sind in die Glasbehälter so hineinzustellen, daß der Spritzenansatz durch das Loch im Boden des Glasbehalters heraussteht; dann werden die Spritzenkolben, mit der Verschlußkappe der Spritze nach oben, in die Glasbehalter ebenfalls hineingelegt D Injektionsnadeln werden mit der Nadelspitze nach oben in die kleinen Glasbeh eingefullt Injektionsspritzen und Kolben sowie der Glasbehalter und Deckel mit korrespondierenden Ziffern versehen und durfen nicht vertauscht werden

Eine negative Intrakutanreaktion trotz bestehender Allergie kann bedingt sein:

1. Durch Fehlen des Allergens in der Testierungsserie.

2. Dadurch, daß nicht Außenstoffe an sich, sondern Abbau- oder Umbauprodukte, die sich erst aus ihnen im Körper bilden, als Allergene in Betracht kommen (sog. sekundäre Antigene).

3. Durch erst im Organismus entstehende Stoffe (sog Endoallergene).

4. Zuweilen geben nur bestimmte Anteile des Allergens eine positive I K Reaktion, so beschrieben Frugoni und Ancona[181] bei Getreideasthma positive Hautreaktionen nur auf Gliadin, bzw. Glutein, nicht aber auf Weizenextrakt Hopkins und Kesten[688] fanden Fälle, in denen Vollei negative Hauttests ergaben, ihre chemischen Bestandteile (Ovomucin, Ei-Albumin und Globulin) allein injiziert, positive Kutanproben darboten.

5. Durch Fehlen oder Herabsetzung der Hautempfindlichkeit

a) nach überstandener allergischer Attacke durch Aufbrauch der Antikörper,

b) bei Säuglingen durch Unfähigkeit der Haut zur Antikörperbildung (Friedberg und Heim[689], Tschertkow und Belgowskaja[690], Kobak und Pilot[691]),

c) infolge einer isolierten Organallergose, z B. fehlende Hautreaktion bei Magen- oder Darmallergie,

d) infolge Fieber; bei Hyperämie sowohl durch Ultraviolett- oder Sonnenbestrahlung wie durch Rubeficientia *, nach Röntgenbestrahlung, wenn diese leichte Hyperämie bewirkt (Arnold[692]), bei künstlicher oder natürlicher Pigmentierung, bei schlechtem Turgor infolge Wasserverarmung, bei leichtem Ödem, bzw. Prāodem,

e) infolge Inanition, Kachexie oder hohen Alters,

f) bei längerem Aufenthalt am Meer (Curschmann[694]),

g) durch gleichzeitig bestehende Krankheiten (Masern, Scharlach, Lues etc).

6. Durch strenge Lokalisation der Überempfindlichkeit, sodaß Prüfung an andern Hautpartien ein negatives Resultat ergibt.

7. Es besteht ein noch zu frühes Entwicklungsstadium der Überempfindlichkeit.

8 Der Untersuchte ist im Zeitpunkt der Testung in einer sog. negativen Phase (über wellenförmigen, phasischen Verlauf der Überempfindlichkeit

---

[688] G. Hopkins und B Kesten: 8. Internat Derm-Kongr Kopenhagen 1930.

[689] Friedberg und Heim: D m. W. 1925

[690] L. Tschertkow u E Belgowskaja: Z Immunfschg 67, 475 1930

[691] Kobak und Pilot. Proc Soc. exp. Biol. a. Med 28 584 1931.

* Salmony[693] stellte fest, daß die Stromgeschwindigkeit des Blutes einen bedeutenden Einfluß auf die Pirquet'sche Reaktion hat, indem eine Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit abschwächend, eine Verlangsamung verstärkend wirkt

[692] W. Arnold. Z. ges. exp Med. 26 312 1922.

[693] L. Salmony: A f Kdkh. 69 454. 1921

[694] H Curschmann: Med. Kl. 1933. 687.

haben berichtet: Hoffert bei Hg, Biberstein bei Rhus toxicodendron, Kagelmann bei Salvarsan, solche Schwankungen sind z. T. in Analogie zu setzen mit den Erscheinungen der Skeptophylaxie, also durch temporären Verbrauch von Antikorpern; aber auch Ernährungseinflusse, Witterungswechsel usf. können es sein, die hemmend auf die idiosynkrasische Hautreaktivität des Individuums einwirken).

9. Durch bereits eingetretene Deallergisierung.

4. Epimuköse Prüfungen.

Jahrelange Beschäftigung mit den kutanen, bzw. intrakutanen Testungen hat mir gezeigt, daß die unter Punkt 5 c) angegebene negative Intrakutanreaktion infolge einer isolierten Organallergose, besonders bei der Prüfung von Heuschnupfenkranken, aber auch von Asthmatikern sowie Patienten mit Magen- und Darmallergien von besonderer Bedeutung ist. Ich habe

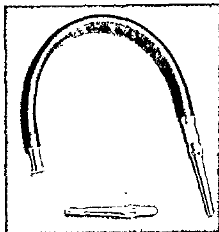


Abb 93
Mikropulverblaser zum Aufblasen kleiner Allergenmengen auf die Nasenschleimhaut.

daher eine Reihe von epimukosen Prufungsmethoden ausgearbeitet, die im folgenden kurz angeführt sind.

a) Nasale Testung.

Handelt es sich um die Frage, ob eine Rhinopathie z B bei einem Müller, Bäcker oder Zuckerbäcker durch Mehl bedingt ist, so blasen wir dieses mittels eines Mikropulverblasers (Abb. 93) auf die Nasenschleimhaut; bei negativem Ausfall der Probe wird noch eine Messerspitze Mehl vom Kranken aufgeschnupft. Als positiv gilt die Reaktion, wenn innerhalb der nächsten 10 Minuten unter starkem Juckreiz eine Rhinorrhoe einsetzt (Abb. 94) Durch ähnliche epimukos-nasal angreifende Untersuchungsmethoden können Rhino-

phänologischen Karten des betreffenden Bezirkes ersehen (Abb. 178—183) in der Luft vorkommen. Für Wiener Verhältnisse kommen für die Heufieberzeit,

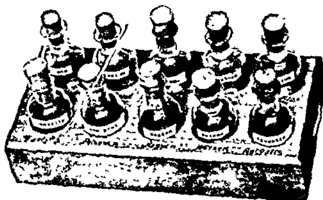


Abb. 96
Pollenextrakt-Besteck für die nasale Stieltupferprobe nach Urbach.



Abb. 97.
Nasale Stieltupferprobe nach Urbach.



Abb. 98
Positiver Ausfall der nasalen Stieltupferprobe (Rhinorrhoe)

das ist etwa vom 20. Mai bis Ende Juni, folgende Gräserarten in Betracht (geordnet nach ihrer Wirkung: *Secale cereale, Dactylis glomerata, Festuca duriuscula, Trisetum flavescens, Lolium perenne, Arrhenaterum elatius, Holcus lanatum, Phleum pratense, Alopecorus pratensis, Anthoxanthum odoratum, Triticum vulgare*).

Bei negativem Ausfall soll stets noch die andere Nasenseite geprüft werden, da ich nicht allzu selten eine einseitige Empfindlichkeit der *Nasenschleimhaut gefunden habe.*

Eine Reaktion gilt dann als positiv, wenn während, bzw. im Anschluß an die Stieltupfer-, bzw. Pollenprobe ein typischer Heuschnupfenanfall (Kitzeln, Niesen, Rhinorrhoe) auftritt (Abb 98) Im Gegensatz zu den frü-

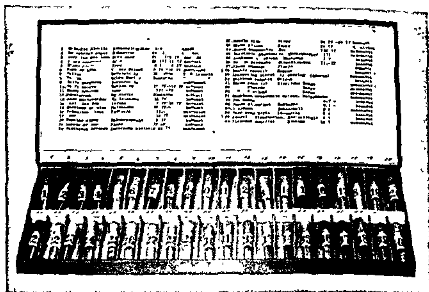


Abb 99
Pollenkassette nach Urbach

heren Nasentestungen (Aufschnupfen größerer Pollenmengen) kann es durch die vorsichtig dosierte Zufuhr des Allergens, wie wir sie üben, niemals zu schweren lokalen Erscheinungen kommen Vielmehr ist die Reaktion meist binnen 10—15 Minuten völlig abgeklungen, dieselbe kann übrigens jederzeit durch Spülung der Nase mit einer 3% Eggophedrinlösung unterbrochen werden.

Ergibt die Testung mit den 20%igen Extrakten ein negatives Resultat, so muß *noch eine solche mit* Trockenpollen durchgeführt werden. Zu diesem Behufe haben wir eine Kassette * mit 40 Phiolen (Abb. 99), we- die wichtigsten Pollenarten der Gräser, Bäume und Sträucher i-

* *Erhältlich bei Botaniker Franz* Berger, Wien, III, Rasumofskygasse

mittels einer Platinöse wird eine minimale Menge des verdächtigen Pollens in die Nase aufgeschnupft (Abb. 100). Ist eine Prüfung positiv ausgefallen, so kann natürlich im Anschluß daran eine weitere nicht gemacht werden, sondern erst nach einigen Stunden, bzw. am nächsten Tag. Auf diese Weise sind wir imstande, auch im Herbst, Winter und Frühling echtes Heufieber, wenn auch temporär, zu erzeugen, was in gleicher Weise zur Durchführung der verschiedensten experimentellen und therapeutischen Fragen von größter Bedeutung ist.

Aber auch während der Heufieberperiode läßt sich die Prüfung, freilich nur in gut abgeschlossenen Räumen und nach Abklingen der akuten Heufiebererscheinungen durchführen.



Abb 100
Nasale Trockenpollenprobe mittels Platinöse nach Urbach

Handelt es sich um eine typische Pollinose, ohne daß eine der erwähnten Prüfungen das Allergen erkennen läßt, so empfiehlt es sich, vor die Schlafzimmerfenster mit Phöbus-Blackley'scher Lösung bestrichene Petrischalen (siehe S. 479) aufzustellen; die auf diese Weise aufgefangenen Pollen können nunmehr durch einen Fachbotaniker erkannt und im Nasenexperiment auf ihre allergische Funktion geprüft werden. Auf diese Weise habe ich z. B. in einem unklaren Falle mit unserem Botaniker F. Berger

eine Überempfindlichkeit gegen die Pollen des Gotterbaumes (Ailanthus glandulosa) festgestellt.

Schließlich muß noch an die Moglichkeit einer nasalen Überempfindlichkeit gegen die Duftstoffe der Bluten von Bäumen, Sträuchern, Blumen und Grasern gedacht werden. Die Prufung erfolgt erstens durch den negativen Ausfall der nasalen Pollenprobe, zweitens aber durch die positiven Nasen- und Augenerscheinungen des Kranken, wenn die betreffenden duftenden Blüten in das Zimmer zum vorher anfallsfreien Patienten gebracht werden. Auf diese Weise konnte ich in einer Reihe von Fällen dartun, daß dieselben gegen den Duft und nicht gegen die Pollen der Lindenblüten uberempfindlich sind.

b) Konjunktivale Testung

Die Konjunktivalprobe wurde ursprunglich sowohl zur Feststellung einer Pollenerkrankung (Dunbar), wie auch der Tuberkulose (Wolff-Eisner) verwendet, in der Veterinarmedizin ist die Einträufelung einer 1% Tuberkulinlosung in die Konjunctiva nach Calmette auch heute noch



Abb 101
Positive konjunktivale Pollenprobe (Brennen, Rötung, Schwell Tränen).

eine vielfach geübte Methode, sie darf wegen Gefahr einer zu starken Entzündung nicht verwendet werden bei begründetem Verdacht auf tuberkulose Augenerkrankung oder wenn diese Probe schon einmal mit Erfolg durchgeführt wurde. De Besche empfiehlt die Konjunktivalprobe in der Weise anzustellen, daß bei Verdacht auf Überempfindlichkeit gegen Tierhaare, Tierschuppen etc. diese Stoffe vom Kranken mit einem Finger kurz bestrichen und dann mit dem gleichen Finger die Augenbindehaut berührt wird.

Ich selber verwende bei Konjunktivitiden mit Verdacht auf Pollenidiosynkrasie Eintraufeln sehr verdünnter ($^1/_{10}$‰—1‰) Pollenextrakte in die Bindehaut (Abb. 101); auch hier findet sich nicht so selten eine einseitige Reaktionsfähigkeit, weiters positive Augenproben bei negativer Hauttestung.

c) Bronchiale Testung.

Dieselbe befindet sich erst in den Anfängen.

Peipers[698] ließ Asthmatiker mit Eigenstaubextrakten inhalieren und konnte zeigen, daß Extrakte aus Eigenstaub gegenüber anderen Hausstaubarten stärker, zuweilen sogar allein wirksam waren. In ähnlicher Weise ging

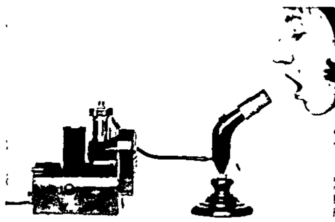


Abb. 102.
her Mikro-Kaltinhalator für bronchiale Testung nach Urbach.

vor. ernebelt die angeschuldigten Extrakte
tur in Wiesbaden, bestehend aus Inspi-
El ositive Reaktion wird das Auftreten

Z . 1931.
33.

von Atembeschwerden bis zum … all gewertet … ann durch Adrenalinpräparate beseitigt werden

Urbach[899] verwendet zur … len Testung … elektrischen Inhalationsapparat (Abb. 102), des… gkeitsreser… konstruiert ist, daß man mit 0,25 ccm einen Zwe… -Spray aust… kann. Mit dieser Apparatur ist es mir gelunge… na bei bronc… Pollen-, Mehl-, Staubüberempfindlichkeit etc. her… fen.

Auch bei den Wohnungsprob… Urbach-H… m (siehe S 217) wird, soweit es sich um Asthma… ndelt, das gle… inzip verwendet, ebenso bei der allergenfreien K… nach Stor… an Leeuwen, indem die Kranken, bzw. ihre B… alschleimhaut … Noxe für längere Zeit ausgesetzt werden.



Abb 103
Allergenfreie Kammer nach Storm van Leeuwen (im Sanatorium und Fango-Heilanstalt, Wien, IX. Lazarettgasse)

Es gibt zwei Typen der allergenfreien Kammer nach Storm v. Leeuwen. Typus I (Abb 103) stellt eine Metallkammer dar, die einen eisernen Stuhl, ein eisernes Bett mit Metalldrahteinsatz, frisch sterilisierter Kapokmatratze und sterilisierten Baumwolldecken, sowie ein eisernes Nachtkastchen enthalt. Die Luft wird durch einen elektrischen Ventilator von außen durch Ansaugrohre, deren hochster Punkt einige Meter über dem

[899] E Urbach· W. kl. W 1935 Nr 8.

Dache liegt, angesaugt. Kleider, Tücher etc. dürfen in der Kammer nicht a
bewahrt werden. Verliert ein Kranker in dieser Kammer seine asthmatisch
Anfälle, seine Nasenerscheinungen etc., so ist es wahrscheinlich, daß d
Allergen an ein exogenes Agens gebunden ist; durch geeignete Exposition
bzw. Ausschaltungsversuche entsprechend den Tag- und Nachtproben v
Hallam-Urbach erfolgt dann relativ rasch die Aufdeckung des od
der Allergene. Dieser Kammertypus kann leicht durch entsprechende Unte
bringung in einem abgeschlossenen Raume eines Krankenhauses mit obig
Einrichtung improvisiert werden.

Bleibt das Asthma, die Rhinopathia etc. aber bestehen und liegen A
haltspunkte für ein Außenallergen vor, dann kommt Typus II der allerge
freien Kammer in Betracht. Die Luft, die man durch ein ca. 20—30 Met
hohes Ansaugrohr aus der Atmosphäre ansaugt, wird durch entsprechen
Filtration und Unterkühlung von organischen Stoffen, bzw. ausfällbaren Alle
genen völlig befreit und dann durch elektrische Glühkörper wieder erwärm
Diese Kammer ist sehr kostspielig, sodaß sehr wenig Erfahrungen mit de
selben bisher vorliegen.

Da die Anschaffung einer allergenfreien Kammer teuer ist, hat man ve
schiedene Filtermasken (Allergolixmaske von Fränkel und Levy[693], d
modernen Kampfgasmasken etc.) als Ersatz hiefür vorgeschlagen, die ab
noch weniger Verwendung gefunden haben

Wir selber haben uns in einem trockenen, völlig abschließbaren Zimm
der Klinik eine Kammer (Typus I) improvisiert und haben damit in unsere
relativ trockenen Klima recht gute Erfolge erzielt, für das tiefgelegene Ho
land wird aber eine solche Improvisation vielleicht nicht ausreichen.

d) Intestinale Testung.

Ich habe schon mehrfach darauf hingewiesen, daß bei Magen- und Darm
allergie, weiters bei alimentar-idiosynkrasischen Dermatosen die Intrakuta
prüfung meist völlig versagt. Hier bedienen wir uns mit mehr Vorteil de
Ernährungsexperimentes, bzw. der oralen Zufuhr des angeschuldigten Agen
oder noch besser der Propeptanmethode resp. der antianaphylaktischen Vor
lage des angeschuldigten Medikamentes.

Einleitend möchte ich darauf hinweisen, daß nicht nur die Proteine de
Nahrung, sondern auch Kohlehydrate, Fette, Salze, Säuren, Gewürze un
ätherische Öle der Nahrungsmittel im Einzelfall als nutritive Allergene i
Betracht kommen können, wenn auch in der Überzahl der Fälle das Ewe
der Träger der Überempfindlichkeit ist.

Zuweilen kann uns eine ausgesprochene Abneigung des Kranke
gegen gewisse Speisen, ja gegen bestimmte Zubereitungsformen einen Fin
gerzeig geben, der aber stets durch einen Belastungs-, bzw. Ausschaltungs
versuch nachgeprüft werden muß.

---

[693] E. Fränkel und E. Levy: Kl. W. 1927. 831. Jks ärztl Fortb 19 Nr. 11 1929

a) Feststellung des nutritiven Allergens durch das Ernährungsexperiment.

Erlaubt die Anamnese, bzw. die Art der vorliegenden Dermatose nur ganz allgemein anzunehmen, daß irgend ein nutritives Agens in Betracht kommt, so kann — vorausgesetzt, daß im Zeitpunkt der Untersuchung klinische Erscheinungen bestehen — dasselbe mittels des sog. Ernährungsexperimentes* festgestellt werden.

Darunter verstehen wir die Beobachtung der Folgen der Ausschaltung, bzw. der zusätzlichen Beigabe von allergenverdächtigen Nahrungsmitteln; wir bedienen uns hierzu einer Kostform, die erfahrungsgemäß keine nutritiven Allergene enthält und daher die objektiven und subjektiven Symptome des Kranken rasch zum Abklingen bringen muß, falls diese wirklich auf einer Nahrungsmittelüberempfindlichkeit beruhen. Als eine derartige praktisch allergenfreie Kost kommt einzig und allein eine reine Zuckerdiät in Betracht, die nur in den sehr seltenen Fällen einer Kohlehydratallergie (siehe S 95) unangebracht wäre. Zur Durchführung des Ernährungsexperimentes lassen wir am besten den Kranken 2 Tage lang zu Hause, wenn möglich im Bette, und geben ihm 300—400 g Zucker auf den ganzen Tag verteilt in einem ganz dünnen Tee. Schwinden innerhalb dieser Zeit die Haut-, bzw. Schleimhauterscheinungen, so wird nun täglich ein anderes Nahrungsmittel in einfacher Form, nicht in einem Speisengemisch, zugelegt, und zwar, um möglichst rasch zu einer ausreichenden Kost zu kommen, zuerst Speisen, die erfahrungsgemäß selten allergisch wirken; also z. B. am 1. Tage Reis mit Olivenöl gefettet, da Olivenöl fast niemals allergische Erscheinungen macht, am 2. Tag dazu Kartoffeln in der Schale, am 3. Tag dazu Kartoffeln mit Butter, am 4. Tag dazu 1 kg Äpfel, am 5. Tag dazu Karotten, am 6 Tag dazu Huhn usf Kommt es im Anschluß an eine dieser Zulagen zu Juckreiz, Urtikaria, Ekzem u. dgl, so wird das angeschuldigte Nahrungsmittel weggelassen und nach Abklingen der allergischen Symptome nochmals zugeführt, um zu sehen, ob die Symptome auch ein zweitesmal auftreten Falls dies der Fall ist, erscheint ein nutritives Allergen festgestellt; es müssen aber auch noch alle andern, normalerweise im Menü des Kranken verwendeten Nahrungsmittel durch systematische Zulage geprüft werden, da meist nicht ein, sondern mehrere Speisen allergisch zu wirken pflegen.

Falls weder animalische, noch vegetabilische Proteine Erscheinungen auslösen, müssen die Kohlehydrate, Fette, Salze, Säuren, Gewürze, ätherische Öle, wie wir sie z. B. in Form von Orangen, Zitronen etc. zu uns nehmen,

---

* Werden Kinder oder Erwachsene zur Vornahme eines Ernährungsexperimentes auf die Klinik oder in ein Sanatorium aufgenommen, so ist in den ersten 48 Stunden mit Absicht eine qualitativ und quantitativ gleiche Nahrung wie früher zu geben, um eventuelle Außenallergene, die an die Wohnung, respektive Umgebung gebunden sind und welche die Ursache der betreffenden Allergose sein könnten, auf diese Weise zu erkennen; erst wenn nach 48 bis 72 Stunden der Juckreiz, die Urtikaria usw auch in der Klinik gleich stark bleibt wie zuvor, wird mit der Ernährungsprüfung begonnen

auf ihre Schädlichkeit geprüft werden, indem z. B. durch 2—3 Tage eine absolut kohlehydratfreie, dann eine absolut fettfreie oder schließlich eine absolut salzfreie Kost verabreicht wird.

Entsprechend dem Lebensalter, dem speziellen oder territorialen Milieu werden wir im Einzelfall auf ganz bestimmte Nahrungsmittel unser Augenmerk richten, so darf man sich nicht mit der Prüfung auf Kuhmilch begnügen, sondern es muß zuweilen eine solche auf Frauen-, Ziegen- und Stutenmilch vorgenommen werden. Bei den Fleischarten soll man, falls der Kranke aus ärmeren Kreisen stammt, niemals an Pferdefleisch, bei Patienten, die aus dem Orient kommen, an Schaffleisch vergessen usf. Weiters ist aber manchmal, worauf ich des öfteren bereits aufmerksam gemacht habe (siehe S. 78), die Zustandsform der Nahrungsmittel (rohe und gekochte Eier, rohes oder gekochtes Obst etc.) zu beachten. Auch die Menge spielt eine Rolle; so kann ein Kranker eine kleine Menge Milch anstandslos vertragen, während ein größeres Quantum allergische Symptome hervorruft; *deshalb soll* die Belastungsprobe stets mit derjenigen Menge vorgenommen werden, die normaler Weise vom Kranken verzehrt wird *. Haben wir gegen ein spezielles Nahrungsmittel einen begründeten Verdacht (Milch, Ei etc.), so werden wir die Prüfung darauf erst am Ende der Prüfungsreihe vornehmen, damit der Kranke zu dieser Zeit eine möglichst abwechslungsreiche Grunddiät bereits hat.

Das Ernährungsexperiment ist also eine Prüfungsmethode, die jeder Kranke ambulatorisch ohne wesentliche Schwierigkeiten durchführen kann; eine wesentliche Hilfe für den Arzt ist es, wenn der Patient ein genaues *Tagebuch* über die verzehrten Speisen, sowie über auftretende Allgemein- oder Lokalerscheinungen führt.

In ähnlicher Weise kann die orale Prüfung auf verdächtige Medikamente angestellt werden.

Die Prüfungsmethode des Ernährungsexperimentes wird aber von vielen Patienten, besonders solchen, die in anstrengenden Berufen stehen, abgelehnt, ebenso von Müttern schwächlicher Kinder, da sie eine beträchtliche Unterernährung bzw. Hungergefühl im Gefolge hat.

---

* So beobachtete *Urbach*[219] einen jungen Mann, der auf 3/4 l Milch eine Urtikaria darbot, 10 ccm aber reaktionslos genießen konnte. Es widerspricht dies scheinbar dem ursprünglichen Begriff der Überempfindlichkeit, der nur an die Qualität, nicht aber an die Quantität des Allergens gebunden ist. Trotzdem gibt es aber auch bei hochgradig allergischen Personen eine Abhängigkeit von der Quantität des Allergens. Schließlich beruht ja das Prinzip der Desensibilisierung darauf, daß es Verdünnungen des Allergens gibt, die wohl im Sinne der Antikörperbildung, aber nicht in jenem der Auslösung von idiosynkrasischen Erscheinungen wirken. Die Kenntnis dieses quantitativen Momentes veranlaßt uns daher, im gegebenen Falle *Toleranzproben* mit steigenden Mengen des nutritiven Allergens vorzunehmen.

β) Feststellung des nutritiven Allergens durch Ausschaltungskost (elimination diets)

Aus dem im letzten Absatz angeführten Gründe bemühte man sich auf andere Weise die Allergene auszuschalten. Am konsequentesten hat dies Rowe[232] in Form seiner „elimination diets" durchgeführt; diese bestehen von vornherein nur aus solchen Nahrungsmitteln, gegen welche Kranke nur selten als überempfindlich sich erweisen; sie sind weiters so ausgesucht, daß sie genügend Proteine, Kohlehydrate, Mineralstoffe und Vitamine enthalten, sodaß selbst bei wochenlanger Durchführung der Kost ein Gewichtsverlust vermieden wird. Jede Kostform wird 7—10 Tage eingehalten; man beginnt nach Rowe zuerst mit Diät Nr. 4 (reine Milchdiät), falls diese keine Besserung hinsichtlich der allergischen Erscheinungen zur Folge hat, geht man zu den anderen Kostformen über. Wird eine von ihnen vertragen, so legt man jeden 4.—5. Tag eine neue Speise zu.

Aus dieser kurzen Beschreibung ist schon zu ersehen, daß den „elimination diets" einige wesentliche Nachteile anhaften: erstens muß jede Kostform mindestens 7 Tage eingehalten werden; zweitens ist es in der Praxis aus finanziellen Gründen fast unmöglich, eine Kost zusammenzustellen, aus der die gebräuchlichsten Nahrungsmittel fast völlig ausgeschaltet sein sollen; drittens aber ist es ein wesentlicher Nachteil dieser Methode, daß man bei Unverträglichkeit einer dieser Kostformen erst recht nicht weiß, welches von den 10 sie zusammensetzenden Nahrungsmitteln als nutritives Allergen in Betracht kommt.

Während das Prinzip der Ausschaltungsdiät in Amerika viel Anklang gefunden hat, wurden die Diätvorschriften von Rowe von vielen Autoren (Dale und Thornburg, Irene Waters u. a.) nicht unwesentlich geändert.

Der Vorteil der „elimination diets" gegenüber dem Ernährungsexperiment besteht also darin, daß der Kranke während der Suche nach dem nutritiven Allergen eine auskömmliche und relativ abwechslungsreiche Nahrung hat. Um nun diesen, besonders in der Praxis unzweifelhaften Vorzug mit der Zeitersparnis, die uns die Methode des Ernährungsexperimentes bietet, zu vereinigen, hat Urbach[700], weiterbauend auf den Arbeiten von Luithlen[701], die Methode der sogenannten artspezifischen Propeptankost zur Feststellung der nutritiven Allergene angegeben.

γ) Feststellung des nutritiven Allergens durch die artspezifische komplette Propeptankost nach Urbach*

Unter einer kompletten Propeptankost verstehen wir die Verordnung einer Kostform, in der jedes einzelne Nahrungsmitteleiweiß durch

---

[700] E. Urbach Kl. W. 1930, 2046, W. kl. W. 1930, 503.
[701] F. Luithlen: W. m. W. 1926, 907.
* Bezüglich der biologisch-chemischen Grundlagen der Prope…

auf ihre Schädlichkeit geprüft werden, indem z. B. durch 2—3 Tage eine absolut kohlehydratfreie, dann eine absolut fettfreie oder schließlich eine absolut salzfreie Kost verabreicht wird.

Entsprechend dem Lebensalter, dem speziellen oder territorialen Milieu werden wir im Einzelfall auf ganz bestimmte Nahrungsmittel unser Augenmerk richten, so darf man sich nicht mit der Prüfung auf Kuhmilch begnügen, sondern es muß zuweilen eine solche auf Frauen-, Ziegen- und Stutenmilch vorgenommen werden. Bei den Fleischarten soll man, falls der Kranke aus ärmeren Kreisen stammt, niemals an Pferdefleisch, bei Patienten, die aus dem Orient kommen, an Schaffleisch vergessen usf. Weiters ist aber manchmal, worauf ich des öfteren bereits aufmerksam gemacht habe (siehe S. 78), die Zustandsform der Nahrungsmittel (rohe und gekochte Eier, rohes oder gekochtes Obst etc.) zu beachten. Auch die Menge spielt eine Rolle; so kann ein Kranker eine kleine Menge Milch anstandslos vertragen, während ein größeres Quantum allergische Symptome hervorruft; deshalb soll die Belastungsprobe stets mit derjenigen Menge vorgenommen werden, die normaler Weise vom Kranken verzehrt wird *. Haben wir gegen ein spezielles Nahrungsmittel einen begründeten Verdacht (Milch, Ei etc.), so werden wir die Prüfung darauf erst am Ende der Prüfungsreihe vornehmen, damit der Kranke zu dieser Zeit eine möglichst abwechslungsreiche Grunddiät bereits hat.

Das Ernährungsexperiment ist also eine Prüfungsmethode, die jeder Kranke ambulatorisch ohne wesentliche Schwierigkeiten durchführen kann; eine wesentliche Hilfe für den Arzt ist es, wenn der Patient ein genaues **Tagebuch** über die verzehrten Speisen, sowie über auftretende Allgemein- oder Lokalerscheinungen führt.

In ähnlicher Weise kann die orale Prüfung auf verdächtige Medikamente angestellt werden.

Die Prüfungsmethode des Ernährungsexperimentes wird aber von vielen Patienten, besonders solchen, die in anstrengenden Berufen stehen, abgelehnt, ebenso von Müttern schwächlicher Kinder, da sie eine beträchtliche Unterernährung bzw. Hungergefühl im Gefolge hat.

---

* So beobachtete **Urbach**[219] einen jungen Mann, der auf 3/4 l Milch eine Urtikaria darbot, 10 ccm aber reaktionslos genießen konnte. Es widerspricht dies scheinbar dem ursprünglichen Begriff der Überempfindlichkeit, der nur an die Qualität, nicht aber an die Quantität des Allergens gebunden ist. Trotzdem gibt es aber auch bei hochgradig allergischen Personen eine Abhängigkeit von der Quantität des Allergens. Schließlich beruht ja das Prinzip der Desensibilisierung darauf, daß es Verdünnungen des Allergens gibt, die wohl im Sinne der Antikörperbildung, aber nicht in jenem der Auslösung von idiosynkrasischen Erscheinungen wirken. Die Kenntnis dieses quantitativen Momentes veranlaßt uns daher, im gegebenen Falle **Toleranzproben** mit steigenden Mengen des nutritiven Allergens vorzunehmen.

Vorlage von 2, 3, zuweilen sogar von 5—10—15 Tabletten (für einige wenige Tage) notwendig.

Tabelle XI

Beispiel einer kompletten Propeptankost.

Stunde	Propeptan	Stunde	Diät
7¹⁵	Milch, Weizen, Roggen	8	Milch, Butterbrot
11¹⁵	Rindfleisch, Spinat, Weizen, Milch, Kartoffel, Ei	12	Rindsuppe, Rindfleisch, Spinat, Kartoffel, Mehlspeise
15¹⁵	Milch, Kakao, Weizen	15	Milchschokolade, Weißbrot
19¹⁵	Karotten, Reis, Erbsen, Milch	20	Gemusepudding (aus Karotten, Reis, Erbsen), ein Glas Milch

Erklärung· Für gemischtes Brot ist Vorlage von Weizen- und Roggen-Propeptan erforderlich, wird Butter verwendet, so gelangt ein Milch-Propeptan, wird Schmalz genommen, ein Schweinepropeptan zur Verwendung. Bei Gemüsen müssen stets neben dem betreffenden Gemüse-Propeptan auch noch die Einbrenn (Fettart, Mehl), Gewürze etc. berücksichtigt werden.

Bessern sich innerhalb von 3 Tagen — nach exakt durchgeführter Propeptankost — die objektiven und subjektiven Krankheitserscheinungen, so ist die Diagnose „alimentäre Idiosynkrasie" gesichert; zur Feststellung des oder der nutritiven Allergene wird nunmehr täglich ein anderes Propeptan (z. B. Spinat-, Karotten-, Weizen-Propeptan) weggelassen, das betreffende Nahrungsmittel aber wie vorher gegeben. Tritt dabei — z. B nach Verzehr von Weißbrot ohne Weizenpropeptanvorlage — wiederum Juckreiz, Urtikaria etc. auf, so wird am nächsten Tag neuerlich Weißbrot mit der artspezifischen Propeptan-Vorlage genommen; hindert diese neuerlich das Auftreten der Erscheinungen, so ist das oder eines der die Überempfindlichkeit hervorrufenden Nahrungsmittel nunmehr exakt festgestellt Auf diese Weise können binnen 14—20 Tagen alle als nutritiven Allergene in Betracht kommenden Nahrungsmittel festgestellt werden.

Da die Durchführung der kompletten Propeptankost für die Kassenpraxis zu teuer kommt, hat Urbach zur Verbilligung derselben eine sogenannte eingeschränkte Propeptankost zusammengestellt, die mit ganz wenigen Sorten von Propeptanen auskommt, indem auf Abwechslung (verschiedene Fleischarten, Gemüsearten etc) verzichtet wird. Eine solche eingeschränkte Propeptankost setzt sich z B nur aus sechs Propeptanarten, wie Weizen-, Milch-, Ei-, Rindfleisch-, Spinat- und Kartoffel-Propeptan, zusammen. Zuerst wird für diese sechs Speisen die Verträglichkeit erforscht; dann fügt man täglich eine neue Speise ohne Propeptanvorlage zu und kann auf diese Weise auch die Verträglichkeit der andern Teile der Kost rasch prüfen.

zeitgerechte Verabfolgung des artspezifischen Propeptans sozusagen entgiftet wird. (Propeptane sind durch Salzsäure und Pepsinwirkung gewonnene Eiweißabbaustufen der einzelnen animalischen und vegetabilischen Nahrungsproteine, die durch diese chemischen Eingriffe eine Abschwächung ihrer Allergenwirkung erlitten haben, ohne die Artspezifität des betreffenden Proteins einzubüßen.) Zur Herstellung einer kompletten Propeptankost können daher alle jene Nahrungsmittel (Tabelle X) verwendet werden, für die es Propeptane gibt.

Tabelle X.

Liste der derzeit im Handel befindlichen Propeptane*.

Fleischsorten:	Gemüse:	Milchprodukte:
Flußfisch (nur für Kabeljau)	Bohnen	Milch
Seefisch (nur für Schellfisch)	Erbsen	
Huhn	Karotten	
Kalbfleisch	Kartoffel	
Rindfleisch	Linsen	
Schweinefleisch (auch für Schweinefett)	Reis	
Pferdefleisch	Sauerkraut	
	Spargel	
	Spinat	
	Tomaten	

Mehle:	Obst:	Weiters:
Roggen	Äpfel	Ei
Weizen	Bananen	Kakao
	Erdbeeren	Krebs
	Orangen	

Praktisch wird eine Propeptankost in der Weise durchgeführt, daß der Kranke aus den soeben angeführten 27 Nahrungsmitteln, für die es Propeptane gibt, eine ihm zusagende Kost sich zusammenstellt.

Bevor wir ein Schema einer solchen kompletten Propeptankost geben, obliegt uns noch die Erklärung, was wir unter „zeitgerechter Verabfolgung *der artspezifischen Propeptane*“ *verstehen. Darunter ist die Einnahme der* einzelnen Propeptantabletten genau $^3/_4$ Stunden vor den entsprechenden Mahlzeiten gemeint; da die Propeptane nur vom leeren Magen aus wirksam sind, dürfen die einzelnen Mahlzeiten (4 am Tage) nur in 4stündigen Pausen *eingenommen* werden; *Kleinkindern können 3stündige Pausen gestattet*, also 5 Mahlzeiten täglich gereicht werden. Falls die Nahrungspausen für den Kranken zu lang sind, erlauben wir ihm, einige Stückchen Würfelzucker dazwischen zu essen.

In Fällen von angeborener oder in solchen von hochgradiger erworbener Überempfindlichkeit ist zur Erzielung einer entsprechenden Wirkung die

* Chemosan-Union, Wien, III, Kölblgasse 10.

Prinzipiell kann jede Art von Testung allergische Erscheinungen auslosen, naturgemaß am starksten jene Methoden, die Allergene einverleiben, also vor allem die intrakutane, dann die intestinale Testung; die epithelialen Hautprufungen sind relativ ungefahrlich, sie verursachen höchstens langdauernde Pigmentierungen, sehr selten Ulzerationen. Hingegen haben intrakutane Proben gar nicht so selten neben sehr starken, zu geschwürigem Zerfall fuhrenden lokalen Entzundungen (Abb 104), nicht ungefährliche Herdreaktionen, vor allem aber zuweilen lebensbedrohende Allgemeinerscheinungen im Gefolge Symptome derselben sind: unter Juckreiz Auftreten von Kopfschmerzen und Unwohlsein, denen sich zuweilen Herzschwache mit kollapsartigen Erscheinungen (Blutdrucksenkung), Angst, Dyspnoe (die sich bis zum Erstickungsgefuhl steigern kann), anschließen; haufig kommt es außerdem zu Brechreiz und Erbrechen, Magenkrampfen,



Abb 104

Zu geschwurigem Zerfall fuhrende Lokalreaktion a... Geflugeltuberkulin 1 : 1 Million bei einem Fall von Geflügel...

Durchfallen, Urin- und Kotabgang, tonischen Kr... Extremitaten.

Derartige Beobachtungen gibt es Dutzende ... Fallen aber gelingt, durch Adrenalin-, ev. ... das Ärgste abzuwenden, kommt es zuweilen ... laktischen Shock; so berichten über einen ... Testung Baagoe[703] (0,1 ccm Pferdeser... Lamson[705] (0,03 Pferdeserum), Bo... nach peroraler Testung Fink...

...ite. ...it der ...ngenommen, um Sero... so weit, wohl ...nd Witebsky ...reten allergischen ...en-Antikorper-Reak... ...rung in der Praxis ist ...ene, mit Brandt und ...chungen lassen aber hoffen, ...n uberwunden werden konnen ... Methode von Bostrom[715], die ...er Gewebe unter Benutzung der ... fehlt mir vorlaufig ein eigenes Urteil. ... wollen damit auch Allergieprufungen ... (bei Lues und Tuberkulose) mit Erfolg

---

[702] E. Urbach: A. f. D. 157 ...

[703] K. Baagöe: Zbl f H. ...

[704] R. A Cooke: J. Immun ...

[705] R. W Lamson: J A. M A ...

[706] H Boughton: J A. M A ... ...müller und F Schaaf: Kl W 1934 879

[707] F Finkelstein Z ... 1934 309

[708] G Finizio: La Pe... ...llerstrom: Zbl f H 47. 295, 1934

An Stelle der artspezifischen Propeptane kann man nach Punck auch Nahrungsmittelvorgaben in der ungefähren Menge von 0,1—0,2 g verwenden; prinzipiell ist dies sicher möglich, jedoch mühsam und vor allem, da das Eiweiß als solches und nicht abgebaut gegeben wird, zuweilen (siehe Gefahren der Testung, S. 258, letzter Absatz) riskant.

Bessern sich trotz exakter Durchführung der Propeptankost weder die objektiven noch die subjektiven Beschwerden des Kranken, so werden bei weiter bestehendem Verdacht einer nutritiven Allergie nunmehr systematisch zuerst die Kohlehydrate, dann die Fette, schließlich die Salze sowie die Säuren aus der Kost ausgeschlossen, wodurch ein vorhandenes nutritives Allergen unbedingt gefunden werden muß.

Nach dem gleichen Prinzip der Vorlage kleinster Allergenmengen kann auch die Prüfung auf Allergenfähigkeit der Medikamente vorgenommen werden.

δ) Testung mit Hilfe der passiven Übertragungsmethoden.

In allen Fällen, in denen nach der Anamnese mit den unter a—d erwähnten Allergieprüfungen eine Gefahr für den Patienten zu erwarten ist oder wo dieselben von seiten der Eltern bei ihren Kindern abgelehnt werden, empfiehlt sich eine Testung mit Hilfe einer der passiven Übertragungsmethoden (Prausnitz-Küstner, Königstein-Urbach usf.). Dieselben kommen auch dann in Betracht, wenn die Haut des Patienten so ausgedehnt erkrankt ist, daß „normale" Hautstellen für die Kutireaktionen nicht mehr zur Verfügung stehen. Bei enteraler Allergie verabfolgt man das Allergen der passiv allergisierten Person nach Walzer per os (siehe Seite 158). Der positive Ausfall der Prausnitz-Küstner'schen Reaktion besagt natürlich noch nicht, daß die damit nachweisbaren Antikörper Ursache für die vorliegende Allergose sind, sondern nur daß das Individuum bzw. seine Haut gegen Ei, Staub und dgl. überempfindlich ist; aber im Zusammenhalt mit geeigneten Expositions- und Entziehungsversuchen kann der Reaktionsausfall als beweisend oder als mit der vorliegenden Erkrankung nicht im Zusammenhang stehend bezeichnet werden.

Zu beachten ist weiters, daß, wie Urbach[130] nachwies, auch der passive Übertragungsversuch für die Kontrollperson nicht ganz ungefährlich ist, da hierdurch dieselbe allergisiert werden kann.

5. Gefahren der allergischen Testungen.

Jeder Arzt, der Allergieprüfungen ausführt, soll sich darüber klar sein, daß diese Testungen durchaus nicht ungefährlich sind; wir müssen heute unbedingt fordern, daß bei derartigen Prüfungen Adrenalinpräparate stets vorbereitet zu halten sind, ev. auch eine Sauerstoffbombe.

Prinzipiell kann jede Art von Testung allergische Erscheinungen auslösen, naturgemäß am stärksten jene Methoden, die Allergene einverleiben, also vor allem die intrakutane, dann die intestinale Testung; die epithelialen Hautprüfungen sind relativ ungefährlich, sie verursachen höchstens langdauernde Pigmentierungen, sehr selten Ulzerationen. Hingegen haben intrakutane Proben gar nicht so selten neben sehr starken, zu geschwürigem Zerfall führenden lokalen Entzündungen (Abb 104), nicht ungefährliche Herdreaktionen, vor allem aber zuweilen lebensbedrohende Allgemeinerscheinungen im Gefolge. Symptome derselben sind: unter Juckreiz Auftreten von Kopfschmerzen und Unwohlsein, denen sich zuweilen Herzschwäche mit kollapsartigen Erscheinungen (Blutdrucksenkung), Angst, Dyspnoe (die sich bis zum Erstickungsgefühl steigern kann), anschließen, häufig kommt es außerdem zu Brechreiz und Erbrechen, Magenkrampfen,

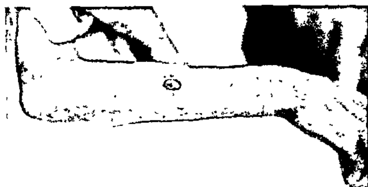


Abb 104
Zu geschwürigem Zerfall führende Lokalreaktion auf i. k Injektion von Geflügeltuberkulin 1 1 Million bei einem Fall von Geflügeltuberkulose (Urbach[702]).

Durchfällen, Urin- und Kotabgang, tonischen Krämpfen, besonders der Extremitäten

Derartige Beobachtungen gibt es Dutzende Während es in den meisten Fällen aber gelingt, durch Adrenalin-, ev. Morphium-, Sauerstoffzufuhr etc das Ärgste abzuwenden, kommt es zuweilen aber auch zum Tod im anaphylaktischen Shock; so berichten über einen solchen nach intrakutaner Testung Baagoe[703] (0,1 ccm Eiereiweiß), Cooke[704] (0,02 Fischleim), Lamson[705] (0,03 Pferdeserum), Boughton[706] (0,06 Pferdeserum) etc.; nach peroraler Testung Finkelstein[707], Finizio[708], Salés,

[702] E Urbach A f. D 157 360 1929
[703] K Baagoe· Zbl f H 30 709 1929
[704] R A Cooke J Immun 7 219 1922
[705] R. W Lamson· J A. M A. 93 1775 1929.
[706] H Boughton J A M A 73 1912 1919
[707] F Finkelstein· Z f. Kdh. 4 65 1905.
[708] G Finizio La Pediatria 1911 641

Debray und Verdier[709], Wason[710] (Milch), Halberstadt[711] (Buttermilch), v. Starck[712] (Erbsen); weitere Beispiele siehe S. 621, Anmerkung unter dem Strich. Auf Grund dieser Gefahrenmomente fordern zahlreiche Autoren (Storm van Leeuwen, Walker u. a.), daß die Prüfung zuerst kutan und erst bei negativem Ausfall intrakutan zu erfolgen habe, in ganz seltenen Fällen versagt aber auch diese Vorsichtsmaßregel; so berichtete Urbach[114] über schwerste, lebensbedrohende Anaphylaxie nach i. k. Injektion von 0,1 ccm Eiklar 1 : 10 bei einem einjährigen Kinde mit Eccema verum infantum, bei dem eine halbe Stunde vorher der Ei-Pirquet negativ ausgefallen war.

Wegen der Gefahr anaphylaktischer Reaktionen empfehlen wir, die orale Testung niemals mit nativem Eiweiß (id est eiweißhaltigen Nahrungsmitteln) vorzunehmen, sondern stets mittels der Methode der Propeptankost (S. 257).

*Besonders gefährdet sind jene Fälle, bei denen die anaphylaktischen Er*scheinungen erst viele Stunden später auftreten (Blumenthal-Jaffé, Lehner, eigene Beobachtungen); zuweilen fallen die intrakutanen Hautproben hierbei völlig negativ aus (R. A. Cooke[255]).

Nach Adelsberger[713] sollen Kinder viel leichter zu Shockerscheinungen neigen als Erwachsene.

Zum Schluß möchte ich noch darauf aufmerksam machen, daß nicht jeder Schaden bei einer Injektion auf Konto einer allergischen Reaktionsbereitschaft des Kranken, sondern zuweilen auf eine Intoxikation von seiten des eingebrachten Stoffes zurückzuführen ist; so konnten Karrenberg[353] sowie Blumenthal und Jaffé[262] unangenehme, bedrohliche Kollapszustände bei Auftropfen einer Nikotinlösung 1 : 100000 in eine skarifizierte Haut beobachten; es handelt sich hierbei um pathergische Überempfindlichkeitszustände.

C. Allergieprüfungen mit Hilfe des Tierexperimentes.

Wenn wir von der Lehner-Rajka'schen Methode der passiven Übertragung am Kaninchenohr absehen (siehe S. 154), so ist es vor allem die Schultz-Dale'sche Versuchsanordnung, die hier in Betracht kommt. Diese Methode (genaue Beschreibung siehe S. 35) ist sicher sehr spezifisch und vorzüglich anwendbar, sie erfordert aber das Halten zahlreicher, mit den verschiedensten Allergenen allergisierter Meerschweinchen.

[709] Salés, Debray und Verdier. Bull. S Péd Paris 1923 372
[710] J Wason: J. A. M A 86 1332. 1926
[711] R. Halberstadt: A f Kdh. 55 105. 1911.
[712] v. Starck: M f. Kdh. 32 119. 1926.
[713] L. Adelsberger: Kinderärztl. Praxis 3. 97. 1932.

wie sich dies nur ein sehr gut eingerichtetes Spezialinstitut leisten kann, oder man muß ad hoc Tiere mit dem vermuteten Antigen allergisieren, was aber eine Frist von drei Wochen in Anspruch nimmt. Versuche, Tiere durch intravenöse Gaben binnen 36—48 Stunden *zu allergisieren,* um dann an ihrem Uterus Spezifitätsproben durchzuführen, sind bisher nicht einwandfrei gelungen; *glückte dies, dann wäre freilich ein* wesentlicher Fortschritt in der Allergiediagnostik erzielt.

Für diese Zwecke *müssen* die Antigene in Form von Trockerpräparaten speziell bereitet werden; die Herstellung geschieht nach W. Jadassohn, Riedmüller und Schaaf[714] folgendermaßen: je 1000 ccm Nährflüssigkeit, welche zwei Teile Fleischwasser, einen Teil Brunnenwasser, 0,2% Na_2HPO_4, 0,5% NaCl, *1% Pepton, 5% Glyzerin, 1%* Traubenzucker enthält, werden z. B. mit verschiedenen Brucellen beimpft und vier Wochen bebrütet. Die Kulturen werden nach dieser Zeit im Vakuum auf ein *Zwanzigstel ihres Volumens konzentriert* und in die zehnfache Menge absoluten Alkohol eingetragen und längere Zeit kräftig geschüttelt. Es bildet sich ein flockiger, gelblichweißer Niederschlag, der nach einiger Zeit pulvrig wird und gut sedimentiert. Der Restalkohol wird dekantiert, der Niederschlag mehrmals mit absolutem Alkohol durchgearbeitet, dann abgenutscht und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet.

D. Allergieprüfungen in vitro.

Von allen Vitroreaktionen (Präzipitation, Agglutination, Cytolyse, Komplementbindung) ist es vor allem die Komplementbindungsreaktion, der wohl in der Zukunft eine besondere Bedeutung zufallen dürfte. Sie würde die Diagnose unabhängig machen von der Anwesenheit der *Patienten, da einige Kubikzentimeter Blut, vom Arzte am* Lande abgenommen und in ein diagnostisches Institut geschickt, genügen könnten, um Seroreaktionen durchzuführen. *Vorläufig sind* wir aber noch nicht so weit; wohl haben die Arbeiten von Neisser, Sachs, Klopstock und Witebsky gezeigt, daß die Komplementbindung beim Zusammentreten allergischen Serums mit dem Allergen für den Nachweis von Antigen-Antikörper-Reaktionen prinzipiell verwendbar ist, aber ihre Durchführung in der Praxis ist noch mit manchen Fehlerquellen behaftet. Eigene, mit Brandt und Wolfram in Durchführung begriffene Untersuchungen lassen aber hoffen, daß diese technischen Schwierigkeiten werden überwunden werden können.

Über die neue, noch recht komplizierte Methode von Boström[715], die den *Stoffwechsel allergisierter, isolierter Gewebe unter Benützung* der Warburg'schen Technik bestimmt, fehlt mir vorläufig ein eigenes Urteil. Boström und Hellerström[716] *wollen damit auch* Allergieprüfungen an ausgeschnittenen Hautstückchen (bei Lues und Tuberkulose) mit Erfolg durchgeführt haben.

---

[714] W. Jadassohn, L. *Riedmüller* und *F. Schaaf*: Kl. W. 1934, 879.
[715] G. Boström: Kl. W. 1934, 399.
[716] G. *Boström und Hellerström*: Zbl. f. H. 47, 295, 1934.

XI. METHODEN ZUR HERSTELLUNG VON ALLERGENEXTRAKTEN.

Allgemeines.

Im folgenden führe ich vor allem die Methoden zur Herstellung von Allergenextrakten an, die sich uns als brauchbar erwiesen haben. Einleitend möchte ich betonen, daß der sicherlich berechtigte Wunsch nach einer Standardisierung der Extrakte solange unerfüllbar bleiben muß, als wir nicht wissen, welche biologische oder chemische Substanz die materia peccans in den Allergenextrakten ist. Die empfohlene Auswertung nach dem Stickstoffgehalt ist durchaus kein sicheres Kriterium; denn es wurde einwandfrei nachgewiesen, daß ein Extrakt mit wenig Stickstoff biologisch ebenso wirksam sein kann, wie ein solcher mit reichlich Stickstoff; ich erinnere hier an die sog. Klimaextrakte von Klewitz, in denen mit unseren jetzigen chemischen Methoden überhaupt kein N festgestellt werden kann. Ich möchte mich daher der Meinung von Storm van Leeuwen[717] anschließen, daß wir vorläufig uns damit begnügen müssen, von einem Extrakt zu verlangen, daß er in der Verdünnung, in der er benutzt und in der Menge, in der er injiziert wird, bei Normalpersonen negative Reaktionen ergibt; weiters ist es erforderlich, neue Extrakte stets an positiven Fällen auszuwerten. (Siehe auch die chemisch-experimentellen Untersuchungen von Urbach[87] sowie György und Witebsky[197] auf Seite 69 u. 71.)

Der Erfolg der diagnostischen Haut-, sowie Schleimhautreaktionen hängt, wie wir bereits ausgeführt haben, wesentlich von der richtigen Herstellung der Extrakte ab; eine weitere Fehlerquelle ist ihr rasches Unwirksamwerden durch Altern einerseits (deshalb verwenden wir unsere Extrakte höchstens 3 Monate), ihre unspezifische Reizwirkung durch chemische Zusätze (Alkohol, Karbol etc.), wie sie von Fabriken zum Zwecke der längeren Haltbarkeit zugesetzt werden, andrerseits. Beide Gründe und auch jener, daß viele Kranke Spezialextrakte brauchen, lassen es vorteilhaft, ja beinahe notwendig erscheinen, daß der Allergist sich die Extrakte selbst herstellt.

Da, wie soeben erwähnt, die chemische Natur der Allergene fast stets unbekannt ist, empfiehlt es sich, bei Herstellung der Extrakte alle eingreifenden Prozeduren zu vermeiden und die Extraktion mittels der von Coca

---

[717] Storm van Leeuwen: Allergische Krankheiten 1926. Springer.

und M i l f o r d[719] angegebenen gepufferten Salzlösung vorzunehmen. Dieselbe besteht aus 2 Stammlösungen:

I.

KH_2PO_4	3,63 g
$Na_2HPO_4 + 12\,H_2O$.	14,31 g
NaCl	50,0 g
Aqua dest. ad	1000 ccm

II

4% Karbolsäurelösung.

Diese beiden Stammlösungen werden zu gleichen Teilen gemischt und ein Teil dieser Mischung zu 4 Teilen destillierten Wassers zugesetzt. Die sich ergebende gebrauchsfertige Extraktionsflüssigkeit zeigt eine $p_H = 7,0$ und kann durch Kochen oder im Autoklaven ohne nachweisbare Veränderung ihrer Brauchbarkeit sterilisiert werden. Bei der Herstellung der Lösungen ist besonderer Wert darauf zu legen, daß das zweibasige Phosphat für die Pufferlösung geeignet ist, d. h. es muß in reinster K r i s t a l l f o r m verwendet werden.

Im folgenden will ich eine detaillierte allgemeine, bzw. spezielle Darstellung der Methoden geben, die sich uns zur Herstellung der verschiedenen Allergenextrakte bewährt haben:

Standardmethode.

1. Sorgfältige Zerkleinerung des Extraktionsgutes, besonders von zelligem Material.

2. Fetthaltige Substanzen wie Haare, Federn, Schuppen und dgl. werden mit Äther und Toluol ausgeschüttelt, durch Nutschen filtriert und mit Äther solange nachgewaschen, bis der abfließende Waschäther farblos erscheint und die Substanz von der zugesetzten Extraktionslösung vollkommen benetzt wird. Nach C o c a und M i l f o r d[719] sind die wirksamen Substanzen der Federn, der Schafwolle, gewisser Tierhaare und Tierschuppen zum großen Teil die im Waschäther suspendierten Partikelchen, die beim Waschen sich von den Haaren, Federn etc. ablösen, die Ätherniederschläge müssen daher filtriert und zur Extraktherstellung unbedingt mitverwendet werden.

3. Nahrungsmittel sollen in jenem Zustande verarbeitet werden, wie sie zum Verzehr kommen; Fleisch also hauptsächlich in gekochtem Zustande, Gemüse im allgemeinen in ungekochtem, wir bevorzugen zur Herstellung

[719] A. C o c a und E. M i l f o r d. J. Immun. 10. 555. 1925.

einer völlig neutralen Reaktion bedacht sein. Nach mechanischer Sauberung mit einer nicht zu harten Handbürste erfolgt 15minutiges Kochen mit 2% Sodalösung; hierauf neuerliche Durchspülung mit lauwarmem Wasser. Abbürsten und hierauf Kochen in Salzsäurelösung (50 ccm einer 1% Lösung konzentrierter Salzsäure werden zu 2 Liter dest. H_2O zugefugt); nochmals zweimaliges Waschen mit destilliertem Wasser, Durchsaugen von ½ l destilliertem Wasser und Sterilisieren im Autoklaven.

Bevor wir zur Besprechung einiger a u f a n d e r e W e i s e hergestellter Extrakte ubergehen, möchten wir darauf hinweisen, daß der Zusatz von Alkohol bei der Extraktbereitung prinzipiell zu vermeiden ist; denn erstens ist es nicht sichergestellt, daß außer den Eiweißkörpern nicht auch andere fettlösliche Substanzen als Allergene wirksam werden können und zweitens werden durch Alkohol die Eiweißkörper denaturiert und sind dann nicht mehr in Wasser und Salzgemischen so löslich wie vorher.

Spezialmethoden.

Ei: Eilösungen stellen wir uns jedesmal frisch her. Ein frisches Ei wird aufgeschlagen und das Eiklar vom Eigelb abgegossen; um vom Eiklar die Eihaute zu entfernen, wird es zu Schnee geschlagen und nach einiger Zeit die sich absetzende klare Flüssigkeit abpipettiert; die Verdunnung erfolgt mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhaltnis 1 : 9. Wird ein frisches Ei verwendet, so erübrigen sich bei sterilem Arbeiten Sterilitätsproben.

F e t t. Fur Testungen mit Fett werden Suspensionen von Fett in einer mit 1% Alkohol versetzten physiologischen Kochsalzlösung verwendet, zur Kontrolle dienen entsprechend hergestellte Suspensionen von Fett anderer Provenienz, bzw von Ölen.

M i l c h: Milch darf niemals, auch nicht nach längerem Kochen als bakterienfrei angesehen werden; da aber die Filtration durch ein Berkefeld-Filter infolge der Unfiltrierbarkeit von Kasein fast unmoglich ist, gehen wir nach C o c a und M i l f o r d[718] so vor, daß frische, rohe Milch scharf zentrifugiert und dadurch entrahmt wird; nunmehr ist eine Filtration durch Berkefeld-Kerzen möglich Verdünnung 1 : 10 bis 1 : 100.

K l i m a extrakte: werden nach K l e w i t z[311] in der Weise hergestellt, daß man die Luft verschiedener geologisch voneinander abweichender Gegenden durch Watta filtriert. Weitere Verarbeitung nach S. 263.

P o l l e n:

G e w i n n u n g d e r P o l l e n: Bei i n s e k t b l ü t i g e n Pflanzen (das sind jene, bei denen die Pollen durch Insekten zur Ausstreuung gelangen), die bekanntlich nur wenige, dafur große und klebrige Pollen besitzen, werden die Staubgefäße mit steriler Pinzette aus den Bluten herausgerissen und in sterile Petrischalen ausgeklopft; so gewinnt man annähernd rein die geringen Mengen des verfügbaren Blütenstaubes. Verzichtet man auf diese Reinheit, so kann man pollenartiges Material (für die nasale Prüfung noch sehr geeignet) in folgender Weise erhalten: die noch nicht ganz eröffneten

Blüten werden in der Höhe der Staubgefäße abgeschnitten, luftgetrocknet und dann in der Kugelmühle zu einem feinsten Pulver zermahlen. Bei windblütigen Pflanzen (das sind jene, bei denen der leichte und reichlich vorhandene Pollen durch den Wind ausgestreut wird) werden die Halme, an denen die ersten Antheren hervorkommen, möglichst lang abgeschnitten und in einem warmen, feuchten, sonnigen Zimmer oder Gewächshaus in flache Wasserschalen schräg hineingelegt, sodaß die Blüten frei in der Luft über einer sauberen Unterlage, am besten Glanzpapier, hängen; schon nach wenigen Stunden kommen immer mehr Antheren zum Vorschein (Abb. 194, Tafel VIII) und streuen ihre Pollen aus, die dann auf die Unterlage herabfallen; durch oft wiederholtes leises Klopfen auf die Halme gelingt es, die Antheren fast restlos zu entleeren; darnach werden sie über ein grobes Drahtnetz gerieben, um die noch anhaftenden Pollen abzulösen und schließlich wird das gesamte Material durch feinste Siebe unter Verwendung eines Haarpinsels gereinigt. Der auf diese Weise gewonnene Blütenstaub erweist sich bei aseptischem Arbeiten regelmäßig als steril. Stets muß der gewonnene Pollen durch mikroskopische Untersuchung auf Reinheit geprüft werden, da besonders bei windblütigen Pollen gelegentlich Verunreinigungen mit andern Pollen vorkommen. Die mikroskopische Kontrolle bereitet keine Schwierigkeiten, da die Pollen der verschiedenen Pflanzen nach Form und Größe ausgesprochene Unterschiede aufweisen. Eine sehr elegante Methode ist die an unserer Klinik durch F. Berger[720] ausgearbeitete Prüfung im filtrierten ultravioletten Lichte (mit Hilfe des Fluoreszenzmikroskopes), die gleichzeitig auch festzustellen gestattet, ob die zur Untersuchung gelangenden Pollen alt, bzw. abgelagert sind.

Coca und Milford[721] haben folgende Methode zur Gewinnung von Blütenstaub angegeben: abgeschnittene Blüten werden auf übereinander liegende feine Drahtnetze ausgebreitet und über Nacht trocknen gelassen. Die getrockneten Blüten werden dann nacheinander in 2 große Gefäße, von denen jedes zu ²/₃ mit wasserfreiem Äther gefüllt ist, eingebracht und darin gründlich umgerührt. In dem Ätherbade öffnen sich die Staubbeutel, sodaß die Hauptmenge des reifen Blütenstaubes innerhalb von 10—15 Minuten in Freiheit gesetzt wird. Die Flüssigkeit wird hierauf mit Hilfe eines Siebes von den Blüten und sonstigen groben Partikeln befreit; der Blütenstaub setzt sich als Sediment ab. Der Bodensatz wird nun in ein Gemisch von 3 Teilen Tetrachlorkohlenstoff und 1 Teil Äther eingebracht. Die Pollen sammeln sich auf der Oberfläche der Flüssigkeit an; da der Äther allmählich verdampft, werden die Pollen spezifisch schwerer als die Flüssigkeit und sinken zu Boden; das Äther-Tetrachlorkohlenstoff-Gemisch wird von den Pollen abgegossen, die Pollen dann zweimal mit wasserfreiem Äther gewaschen und auf einem Sandband, Temperatur aber nicht über 50°, gut getrocknet. In diesem Zustand halten sich die trocken aufbewahrten Pollen jahrelang.

---

[720] F. Berger: Beitr. z. Biol. d. Pflanze. 22, Heft 1. 1934

einer völlig neutralen Reaktion bedacht sein. Nach mechanischer Säuberung mit einer nicht zu harten Handbürste erfolgt 15minutiges Kochen mit 2% Sodalösung; hierauf neuerliche Durchspülung mit lauwarmem Wasser, Abbürsten und hierauf Kochen in Salzsäurelösung (50 ccm einer 1% Lösung konzentrierter Salzsäure werden zu 2 Liter dest. H_2O zugefugt); nochmals zweimaliges Waschen mit destilliertem Wasser, Durchsaugen von ½ l destilliertem Wasser und Sterilisieren im Autoklaven.

Bevor wir zur Besprechung einiger auf andere Weise hergestellter Extrakte übergehen, möchten wir darauf hinweisen, daß der Zusatz von Alkohol bei der Extraktbereitung prinzipiell zu vermeiden ist; denn erstens ist es nicht sichergestellt, daß außer den Eiweißkörpern nicht auch andere fettlösliche Substanzen als Allergene wirksam werden können und zweitens werden durch Alkohol die Eiweißkörper denaturiert und sind dann nicht mehr in Wasser und Salzgemischen so löslich wie vorher.

Spezialmethoden.

Ei: Eilösungen stellen wir uns jedesmal frisch her Ein frisches Ei wird aufgeschlagen und das Eiklar vom Eigelb abgegossen; um vom Eiklar die Eihäute zu entfernen, wird es zu Schnee geschlagen und nach einiger Zeit die sich absetzende klare Flüssigkeit abpipettiert; die Verdünnung erfolgt mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 · 9. Wird ein frisches Ei verwendet, so erübrigen sich bei sterilem Arbeiten Sterilitätsproben.

Fett· Für Testungen mit Fett werden Suspensionen von Fett in einer mit 1% Alkohol versetzten physiologischen Kochsalzlösung verwendet: zur Kontrolle dienen entsprechend hergestellte Suspensionen von Fett anderer Provenienz, bzw. von Ölen.

Milch: Milch darf niemals, auch nicht nach längerem Kochen als bakterienfrei angesehen werden; da aber die Filtration durch ein Berkefeld-Filter infolge der Unfiltrierbarkeit von Kasein fast unmöglich ist, gehen wir nach Coca und Milford[718] so vor, daß frische, rohe Milch scharf zentrifugiert und dadurch entrahmt wird; nunmehr ist eine Filtration durch Berkefeld-Kerzen möglich. Verdünnung 1 : 10 bis 1 : 100.

Klimaextrakte. werden nach Klewitz[311] in der Weise hergestellt, daß man die Luft verschiedener geologisch voneinander abweichender Gegenden durch Watta filtriert. Weitere Verarbeitung nach S. 263

Pollen.

Gewinnung der Pollen: Bei insektblütigen Pflanzen (das sind jene, bei denen die Pollen durch Insekten zur Ausstreuung gelangen), die bekanntlich nur wenige, dafür große und klebrige Pollen besitzen, werden die Staubgefäße mit steriler Pinzette aus den Blüten herausgerissen und in sterile Petrischalen ausgeklopft; so gewinnt man annähernd rein die geringen Mengen des verfügbaren Blütenstaubes. Verzichtet man auf diese Reinheit, so kann man pollenartiges Material (für die nasale Prüfung noch sehr geeignet) in folgender Weise erhalten: die noch nicht ganz eröffneten

blattchen, die mit 10% Salizylsaure getrankt sind, bedeckt werden Die verschiedenen Reinkulturen werden weitergezuchtet, bis Sporen in genugender Menge vorhanden sind, die dann mit Äther abgeschwemmt werden; man läßt den Äther verdunsten, zerreibt die zuruckgebliebenen Sporen mit Quarzsand 4 Stunden lang im Achatmorser, setzt dann pro Petrischale 8 ccm Cocalosung zu, extrahiert 48 Stunden bei Zimmertemperatur. Filtration durch Berkefeld-Kerzen. Mit dem gewonnenen Extrakt werden Kutireaktionen in der Verdunnung 1 : 1000, ev. 1 · 100 angestellt. (Da die Zerreibung im Achatmorser wegen der Gefahr einer Inhalation der Sporen durchaus nicht ungefahrlich ist, begnugen wir uns mit der einfachen Extraktion ohne mechanische Zertrümmerung, umsomehr als nach H a n s e n auch die einfache Extraktion das wirksame Antigen aus den Sporen in genugender Menge herausholt.)

T r i c h o p h y t i n (nach Br. B l o c h) 3—4 Monate alte Kulturen von einem klinisch beobachteten Fall von tiefer Trichophytie werden mit Kohlensaureschnee und Kieselgur zerrieben, zentrifugiert und filtriert, hierauf wird das Filtrat getrocknet, der Ruckstand in Wasser aufgenommen und eine mehrmalige Umfallung mit Methylalkohol durchgefuhrt. Man gewinnt auf diese Weise ein relativ reines T r o c k e n praparat, das jahrelang haltbar bleibt

S p o r o t r i c h i n Eine Kultur wird im Morser mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und filtriert. Die Sterilisierung erfolgt im Autoklaven bei 105° durch 10 Minuten an zwei aufeinander folgenden Tagen. Von der Emulsion sollen 1—2 Tropfen einem Gesunden intrakutan injiziert, keinerlei Reaktion erzeugen, ist dies doch der Fall, dann wird solange verdunnt, bis obiges Postulat erfullt ist.

S k l e r o m a n t i g e n (nach Á d á m). Es wird in destilliertem Wasser eine Skleromkultursuspension (1 Öse auf 1 ccm dest H_2O) hergestellt, welche zuerst im Thermostat, spater im Wasserbad von 100° C eingetrocknet und dann zerrieben wird. Zu diesem Material setzt man Aether sulfuricus (und zwar auf ein Ösenmaterial 0,5 ccm Ather) zu, um es dann auf dem Wasserbade von 60° C verdunsten zu lassen (Cave Atherexplosion!). Der Ruckstand wird in einer mit 0,5% Karbolsaure versetzten physiologischen Kochsalzlosung im Verhaltnis von 1 20 gelost

S t a u b Hausstaub wird entweder einfach durch Zusammenkehren des Fußbodens des Wohn- und Schlafzimmers (nach Ausklopfen der Betten, Mobeln, Teppiche, Laufer etc.) gewonnen oder aus dem Reservoir eines Vakuumreinigers entnommen. Ca. 1 g Hausstaub wird mit 20 ccm physiologischer Kochsalzlosung in einem Morser zerrieben, hierauf nach S. 263 weiterbehandelt. Dialyse, bzw. Ultrafiltration ist notwendig

W u r m e r: Falls nicht Wurmer an sich zur Verfugung stehen, wird der mit Parasiten vermengte Stuhl durch ein B o a s'sches Stuhlsieb getrieben, mit reinstem gewaschenen Seesand im Morser feinst zerrieben und unter Zusatz von geringen Mengen physiologischer Kochsalzlösung mehrmals

extrahiert, dann durch ein Filter geschickt, sodaß schließlich eine ungefähr 1% Stammlosung (auf den ganzen Rückstand bezogen) resultiert. Das auf ½% Karbolkonzentration gebrachte Extrakt wird verdunnt und zu Hautproben verwendet.

Zum Schlusse soll noch die Herstellung der wichtigsten Bakterienvakzine besprochen werden: Sputumvakzine (nach Hajos[721]): das frische Morgensputum wird in einer sterilen Petrischale 2—3 Tage wiederholt zur Untersuchung genommen, bis womöglich die gesamte Bakterienflora erhalten wurde; zu diesem Zwecke wird gleichzeitig auch Material aus der Nase, Rachen und Tonsillen entnommen. Das Sputum und die Sekrete werden auf Agar, Serumagar- und Levinthal-Agarplatten gebracht. Die von den Platten isolierten Kolonien werden auf Schrägagar uberimpft. Das Bestreben muß sein, alle Keime womoglich in gleicher Quantitat zu erhalten. Die Vakzine besteht meist aus verschiedenen Strepto-, Pneumo-, Staphylokokken, Microkokkus catarrhalis und Pfeifferschen Influenzabazillen. Aus den Schragagarkulturen wird eine Aufschwemmung hergestellt, zu welcher man auf eine Agarrohrchenkultur etwa 1—2 ccm physiologische Kochsalzlosung nimmt. Es sollen im ganzen 10—15 Agarkulturen mit 10—15 ccm NaCl-Losung abgewaschen werden, und zwar von jeder Kultur die gleiche Anzahl Agarrohrchen. Die Sterilisierung der Bakterienaufschwemmung erfolgt durch Einbringung derselben durch zwei Tage fur je eine Stunde in ein Wasserbad von 60°. Dann folgen die Sterilitatsproben und ½%ige Karbolisierung.

Je nach der Zusammensetzung der Stamme entsteht eine dichtere oder dunnere Emulsion. Zur Feststellung der Keimzahl bedienen wir uns folgender Methode, die uns für unsere Zwecke genugend genau erscheint. in einem Melangeur, wie er zur Blutkorperchenzahlung verwendet wird, werden gleiche Teile Blut, dessen Erythrozytenzahl bekannt ist, und der zu zahlenden Bakterienaufschwemmung aufgezogen, auf einem paraffinierten Objektträger gemischt und dann dunne Blutausstriche gemacht, gefarbt und sodann gezählt, wieviel Keime auf eine bestimmte Menge Blutkorperchen entfallen; dieses Verhaltnis, multipliziert mit der Zahl der Erythrozyten des betreffenden Blutes, ergibt die Keimzahl im Kubikmillimeter. In praxi hat sich uns bei normalreagierenden, nicht infizierten Erwachsenen fur Streptokokken eine Keimzahl von 3,000 000 in $^1/_{10}$ ccm, bzw. bei Kindern von 200.000 in $^1/_{10}$ ccm als keine Spätreaktion hervorrufende Dosis erwiesen. bei Staphylokokken sind die Zahlen 5, bzw. 1 Million

Nach dem gleichen Prinzip werden die Mehrzahl der Bakterienvakzine bereitet.

Schließlich wäre noch die Herstellung der sog. Darmvakzine nach Danysz[317a] zu erwähnen; dieselbe geschieht analog der Sputumvakzine. Es werden Zuchtungen aus dem Stuhl auf Gelatine und anderen Nährboden angelegt. Die gezüchteten Kulturen werden in dem Verhältnis zusammen-

gemischt, in dem sie ungefähr im Darme vorhanden sind. H a j o s[721] nimmt auf 10 ccm physiologische Kochsalzlösung 1—2 Schrägagarkulturen; Sterilisierung durch Erwärmen auf 70°. Das Hauptkontingent stellen Bacterium coli und seine Varianten dar, während Streptococcus faecalis und andere nur ab und zu vorkommende Bakterien an Zahl stark zurücktreten. Man kann daher auch von koliformer Mischvakzine sprechen.

---

[721] K H a j o s Kl W 1931 1860

XII. ANTIALLERGISCHE THERAPIE.

Den Abschluß des allgemeinen Teiles soll, sozusagen als Nutzanwendung des bisher Besprochenen, das Therapiekapitel bilden.

Wenn wir für eine vorliegende Allergose auf Grund der Testung, bzw. des klinischen Experiments eine spezifische Ursache feststellen können, so soll dieselbe entweder entfernt oder, wenn dies aus äußeren Gründen nicht möglich ist, das betreffende Organ, bzw. der Organismus auf spezifischem oder metaspezifischem Weg unempfindlich gemacht werden. Daneben sind ev. erkannte allergieprädisp nierende Faktoren zu bekämpfen. Läßt sich jedoch das spezifische Allerg nicht nachweisen oder ist, aus Ursachen, die wir noch kennen lernen werd eine Desensibilisierung oder Deallergisierung derzeit nicht durchführbar, d muß man jene Methoden anwenden, die wir im folgenden unter Bezeichnung „antipathergische Therapie" besprechen wollen

In diesem der Behandlung gewidmeten Abschnitte des allgem Teiles soll jedoch nicht die spezielle Therapie der einzelnen Allergose sprochen werden, dieselbe ist aus praktischen Gründen den betreffend piteln des speziellen Teiles angefügt. Hier wollen wir vielmehr die pr piellen Gesichtspunkte, nach denen allergische Erkrankungen al gemein zu behandeln sind, zusammenfassen.

Es gibt fünf Wege zur Bekämpfung der Allergosen, deren Bes im Einzelfalle abhängt von der Kenntnis oder Unkenntnis der A der Möglichkeit ihrer Ausschaltung oder ihres Fernhaltens, der m und zeitlichen Durchführbarkeit einer spezifischen Deallergisier Desensibilisierung, weiters von dem Umstande, ob eine ursprüng fische Überempfindlichkeit monovalent bleibt oder polyvalent wir Weg, der im gegenständlichen Fall eingeschlagen werden soll, stets nur nach genauer Berücksichtigung aller dieser Umstände führung entsprechender therapeutischer Vorversuche festgelegt

Diese fünf Behandlungswege sind: 1. Prophylaxe durch Ent Fernhalten des allergischen Faktors, 2. Deallergisierung, Desensibilisierung, 4. metaspezifische Desensibilisierung, 5. an Therapie, d. h. unspezifische Herabsetzung der allergischen Re Verminderung der Empfindlichkeit der Shockorgane, sei es lichkeitsabschwächende Maßnahmen, sei es durch Erhöh schwelle.

1. Prophylaxe.

Die prophylaktischen Maßnahmen lassen sich in zwei Gruppen trennen:

a) Verhütung der Allergie.

Im Kapitel „Vererbung“ (S. 166) haben wir auf Grund zahlreicher Literaturangaben und Stammbäume darauf hingewiesen, daß Kinder aus doppelseitig belasteter Familie zu allergischen Erkrankungen wie Asthma, Heufieber, Migräne, Ekzem besonders disponiert sind. Soweit es daher in der Macht der Ärzte liegt, sollten sie durch Aufklärung der Ehepartner den Hereditätsfaktor möglichst auszuschalten suchen.

Ein zweiter Punkt ist, daß Injektionen mit artfremdem Serum nicht ohne dringende Indikationen vorgenommen werden sollen, da dieselben sehr häufig allergisierend wirken.

b) Elimination des allergischen Faktors.

Durch die Ausschaltung des Allergens wird der Eintritt einer Antigen-Antikörper-Reaktion verhindert. Hierzu gibt es wieder zwei Möglichkeiten: entweder wird die Substanz aus der Umgebung, dem Speisezettel etc. des Kranken weggeräumt oder der Allergiker geht ihr aus dem Wege

Die Bedeutung dieser Maßnahmen ergibt sich z. B. aus einer Zusammenstellung von Rackemann[721a], wonach er von 213 Asthmakranken 62 (id est 30%) durch die Entfernung bestimmter Substanzen bessern konnte. Letztere verteilten sich auf: animalische Substanzen 15 Fälle, Federn 2, Nahrung 7, Staub 3, nicht festgestellte Stoffe, aber geheilt durch Wohnungswechsel 35 Fälle.

Läßt sich das Allergen feststellen und ist es solcher Art, daß es ohne besondere Störung ausgeschaltet werden kann, so ist die Beseitigung einer selbst jahrelang bestehenden Rhinopathie, eines Asthmas, einer Prurigo etc. innerhalb kurzer Zeit möglich

In leichteren, erst kurze Zeit währenden Fällen genügt zuweilen die Ausschaltung des nutritiven Allergens für wenige Wochen, um eine Unempfindlichkeit gegen dasselbe zu erzielen, in der Mehrzahl erlischt aber die zugrundeliegende Überempfindlichkeit erst nach längerer Zeit oder niemals.

Bei der alimentären Idiosynkrasie bereitet die Eliminierung von Luxusspeisen (Krebs, Austern, Bananen) oder Gelegenheitsspeisen (Erdbeeren, Schokolade etc.) aus dem Speisezettel keine Schwierigkeiten Bei streng spezifischer Überempfindlichkeit kann der Ersatz des unverträglichen Nahrungsmittels durch ein gleichartiges (z. B. Kuhmilch durch Ziegenmilch), eines unvertragenen lebenswichtigen Medikaments, z. B. Chinin durch ein stereoisomeres (Chinidin, Cinchonin) versucht werden. Beim Tierasthma ist der Kontakt mit Pferden, Hunden, Katzen usf. zu vermeiden, sofern der Beruf dies erlaubt. Federnkissen (bei Überempfindlichkeit gegen solche) sind

---

[721a] F Rackemann· A of Int Med 41 346 1928

XII. ANTIALLERGISCHE THERAPIE.

Den Abschluß des allgemeinen Teiles soll, sozusagen als Nutzanwendung des bisher Besprochenen, das *Therapiekapitel* bilden.

Wenn wir für eine vorliegende Allergose auf Grund der Testung, bzw. des klinischen Experiments eine *spezifische Ursache* feststellen können, so soll dieselbe entweder entfernt oder, wenn dies aus äußeren Gründen nicht möglich ist, das betreffende Organ, bzw. der Organismus auf *spezifischem* oder *metaspezifischem Wege* unempfindlich gemacht werden. Daneben sind ev. erkannte allergieprädisponierende Faktoren zu bekämpfen. Läßt sich jedoch das spezifische Allergen nicht nachweisen oder ist, aus Ursachen, die wir noch kennen lernen werden, eine Desensibilisierung oder Deallergisierung derzeit nicht durchführbar, dann muß man jene Methoden anwenden, die wir im folgenden unter der Bezeichnung „*antipathergische Therapie*" besprechen wollen.

In diesem der Behandlung gewidmeten Abschnitte des allgemeinen Teiles soll jedoch nicht die spezielle Therapie der einzelnen Allergosen besprochen werden, dieselbe ist aus praktischen Gründen den betreffenden Kapiteln des speziellen Teiles angefügt. Hier wollen wir vielmehr die *prinzipiellen* Gesichtspunkte, nach denen allergische Erkrankungen ganz allgemein zu behandeln sind, zusammenfassen.

Es gibt fünf Wege zur Bekämpfung der Allergosen, deren Beschreitung im Einzelfalle abhängt von der Kenntnis oder Unkenntnis der Allergene, der Möglichkeit ihrer Ausschaltung oder ihres Fernhaltens, der materiellen und zeitlichen Durchführbarkeit einer spezifischen Deallergisierung bzw. Desensibilisierung, weiters von dem Umstande, ob eine ursprünglich spezifische Überempfindlichkeit monovalent bleibt oder polyvalent wird usf. Der Weg, der im gegenständlichen Fall eingeschlagen werden soll, kann daher stets nur nach genauer Berücksichtigung aller dieser Umstände ev. Durchführung entsprechender therapeutischer Vorversuche festgelegt werden.

Diese fünf Behandlungswege sind: 1. Prophylaxe durch Elimination oder Fernhalten des allergischen Faktors, 2. Deallergisierung, 3. spezifische Desensibilisierung, 4. metaspezifische Desensibilisierung, 5. antipathergische Therapie, d. h. unspezifische Herabsetzung der allergischen Reaktivität durch Verminderung der Empfindlichkeit der Shockorgane, sei es durch empfindlichkeitsabschwächende Maßnahmen, sei es durch Erhöhung der Reizschwelle.

dukten und -Giften den Organismus zur aktiven Bildung von spezifischen Schutzstoffen anregen.

Unter aktiver Immunisierung verstehen wir daher einen Vorgang, bei welchem dem Organismus ein Krankheitserreger, dessen Stoffwechselprodukt oder Gift einverleibt wird, gegen die er Abwehrstoffe bilden soll. Es kann dieser Begriff aber nicht für Methoden zur Bildung von Antikörpern gegen unbelebte Allergene (z. B. Pollen, Staub, Ei etc.) verwendet werden. Immerhin ist der Immunisierung wie der Desensibilisierung die reichliche Produktion von im Blute frei zirkulierenden spezifischen Antikörpern gemeinsam.

Unter passiver Immunisierung verstehen wir eine Immunisierung durch Einbringung von schutzstoffhaltigem Serum, herstammend von hochimmunisierten Tieren, bzw. Menschen (sog. Immunsera *).

In beiden Fällen kommt es für kürzere oder längere Zeit zum Auftreten von spezifischen Antikörpern (Lysine, Agglutinine etc.), deren Folge die sog. Immunität ist.

Demgegenüber ist der Refraktärzustand, den Rosenau und Anderson[722], Besredka[8] sowie Otto[78] nach Überstehen eines anaphylaktischen Shocks infolge Antigenzufuhr beobachtet und Antianaphylaxie genannt haben, durch dauernden oder temporären Schwund, sowohl der frei zirkulierenden wie der gewebsgebundenen Antikörper, und zwar durch Erschöpfung oder Absättigung derselben charakterisiert. Da aber in der Folge mit der Bezeichnung antianaphylaktische Maßnahmen die verschiedensten therapeutischen Eingriffe, wie die sog. spezifische Desensibilisierung, die Abschwächung des anaphylaktischen Shocks durch Behinderung der Antigen-Antikörper-Reaktion, durch Verminderung der Empfindlichkeit der Shockorgane etc. (siehe Doerr[24]) benannt wurden, glauben wir, daß dieser Terminus als zu vieldeutig ganz ausgeschaltet und durch genau definierte, charakteristische Benennungen ersetzt werden soll. Als solche schlage ich die Bezeichnung „Deallergisierung" und „Desensibilisierung" vor.

Mit Deallergisierung bezeichnet Urbach[723] alle therapeutischen Maßnahmen, durch welche aktiv vom Organismus gebildete Antikörper nach entsprechender Zufuhr von Antigen, bzw. Metantigen derart abgesättigt ** (neutra-

---

* Als Immunsera werden alle nach Injektion von Bakterien, bezw. deren Stoffwechselprodukte gewonnenen antikörperhaltigen Seren bezeichnet.

[722] Rosenau u. Anderson: J. Med. Res. 15, 17. 1906; 16 381 1907.

[723] E. Urbach: W. kl. W. 1935. 677.

** Welche Beweise haben wir für die Annahme, daß bei der Deallergisierung die Antikörper vom zugeführten Antigen abgesättigt werden.

1. Antikörper werden in vitro durch das zugehörige Antigen neutralisiert und zwar ist für die Vollständigkeit dieser Neutralisation die Menge des zugesetzten Antigens maßgebend.

2. Durch Antikörper-haltiges Serum passiv präparierte Hautstellen eines nor-

lisiert) oder auf andere Art reaktionsunfähig gemacht werden, daß es zum Verbrauch der Gewebsantikörper, bzw. in der Folge zur Hemmung der spezifischen Antikörperproduktion kommt; hierdurch wird der ganze Organismus oder die hauptsächlichsten Shockgewebe dauernd oder für eine gewisse Zeit unempfindlich.

Ziel dieser Behandlung ist also, eine völlige Heilung, d. h. das Streben, aus einem Allergiker einen normal empfindlichen Menschen zu machen, und zwar dadurch, daß der allergische Organismus vom bestehenden Zustande der Antikörper-Anreicherung zu jenem des Antikörper-Verlustes im Sinne der sog. Heilungsanergie gebracht wird. Es sei an dieser Stelle aber ausdrücklich hervorgehoben, daß Deallergisierungsmethoden prinzipiell nur bei leblosen, d. h. nicht vermehrungsfähigen Antigenen in Betracht kommen. Freilich sind wir von diesem Endziel noch weit entfernt, da unsere bisherigen Methoden es nur in einem Teil der Fälle erlauben, eine dauernde und totale Deallergisierung zu erzielen, während in einem anderen dieselbe nur temporär und wieder in einem anderen nur partiell ist, d. h. beschränkt auf den Antikörperverlust der Hauptshockorgane. Daraus ergeben sich folgende drei Kombinationen: partiell-temporäre, total-temporäre, total-dauernde Deallergisierung; für die Möglichkeit einer partiell-dauernden Deallergisierung fehlt derzeit jeder Anhaltspunkt

Spezifische Deallergisierung im Tierexperiment.

Im folgenden soll der Versuch unternommen werden, den von uns geprägten Begriffsbestimmungen der spezifischen und metaspezifischen Deallergisierung einerseits, der temporären und dauernden sowie der partiellen und totalen Deallergisierung andererseits eine tierexperimentelle Grundlage zu geben (Urbach und Wolfram[1121]).

Technik.

Zum Nachweis der gelungenen Deallergisierung verwenden wir folgende Methoden:

---

malen Menschen lassen sich durch lokale Antigeninjektionen unempfindlich machen.

3. Bestimmte Hautstellen eines Idiosynkrasikers können durch wiederholte i. k. Antigeninjektionen ihrer abnormen Reaktivität beraubt werden. Ist ein Individuum gegen mehrere Allergene A, B, C überempfindlich, so kann eine durch A deallergisierte Hautstelle unter Umständen noch auf B und C reagieren, ein Ergebnis, aus dem hervorgeht, daß man die aufgehobene oder reduzierte Empfindlichkeit gegen A nicht auf eine unspezifische Reaktionsunfähigkeit der behandelten Hautstelle, sondern auf Absättigung eines einzelnen der voneinander unabhängigen Reagine zurückzuführen hat

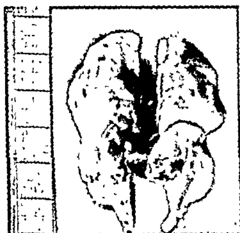


Abb 107
Mächtig geblähte Lunge eines **Pferdeserum-allergischen** Meerschweinchens, wenn man im Lungendurchströmungsversuch das spezifische Antigen zuführt.

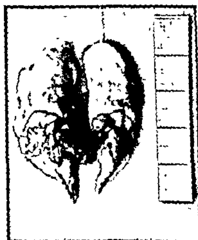


Abb 108
Partielle Deallergisierung eines **skeptophylaktisch** nach **Besredka vorbehandelten** Meerschweinchens, festgestellt am negativen Ausfall des Lungendurchströmungsversuches

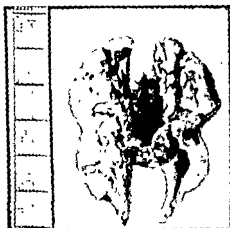


Abb 109
Lunge eines im **anaphylaktischen Shock gestorbenen** Meerschweinchens 24 Stunden nach dem Lungendurchströmungsversuch



Abb 110
Lunge eines **skeptophylaktisch geschützten** Tieres 24 Stunden nach dem Lungendurchströmungsversuch

Abb 107 bis 110.
Lungendurchströmungsversuche am **Meerschweinchen** zur **Feststellung** einer **partiellen Deallergisierung**

lisiert) oder auf andere Art reaktionsunfähig gemacht werden, daß es zum Verbrauch der Gewebsantikörper, bzw. in der Folge zur Hemmung der spezifischen Antikörperproduktion kommt; hierdurch wird der ganze Organismus oder die hauptsächlichsten Shockgewebe dauernd oder für eine gewisse Zeit unempfindlich.

Ziel dieser Behandlung ist also, eine völlige Heilung, d. h. das Streben, aus einem Allergiker einen normal empfindlichen Menschen zu machen, und zwar dadurch, daß der allergische Organismus vom bestehenden Zustande der *Antikörper-Anreicherung* zu jenem des *Antikörper-Verlustes* im Sinne der sog. Heilungsanergie gebracht wird. *Es sei an dieser Stelle aber ausdrücklich hervorgehoben, daß Deallergisierungsmethoden prinzipiell nur bei leblosen, d. h. nicht vermehrungsfähigen Antigenen in Betracht kommen.* Freilich sind wir von diesem Endziel noch weit entfernt, da unsere bisherigen Methoden es nur in einem Teil der Fälle erlauben, eine *dauernde* und *totale* Deallergisierung zu erzielen, während in einem anderen dieselbe nur *temporär* und wieder in einem anderen nur *partiell* ist, d. h. beschränkt auf den Antikörperverlust der Hauptshockorgane. Daraus ergeben sich folgende drei Kombinationen: *partiell-temporäre, total-temporäre, total-dauernde* Deallergisierung, für die Möglichkeit einer partiell-dauernden Deallergisierung fehlt derzeit jeder Anhaltspunkt.

Spezifische Deallergisierung im Tierexperiment.

Im folgenden soll der Versuch unternommen werden, den von uns geprägten Begriffsbestimmungen der *spezifischen* und *metaspezifischen Deallergisierung* einerseits, der *temporären* und *dauernden* sowie der *partiellen* und *totalen* Deallergisierung andererseits eine tierexperimentelle Grundlage zu geben (*Urbach* und *Wolfram*[121]).

Technik.

Zum Nachweis der gelungenen Deallergisierung verwenden wir folgende Methoden.

---

malen Menschen lassen sich durch lokale Antigeninjektionen unempfindlich machen.

3. Bestimmte Hautstellen eines Idiosynkrasikers können durch wiederholte i. k. Antigeninjektionen ihrer abnormen Reaktivität beraubt werden. Ist ein Individuum gegen mehrere Allergene A, B, C. . überempfindlich, so kann eine durch A deallergisierte Hautstelle unter Umständen noch auf B und C reagieren, ein Ergebnis, aus dem hervorgeht, daß man die aufgehobene oder reduzierte Empfindlichkeit gegen A nicht auf eine unspezifische Reaktionsunfähigkeit der behandelten Hautstelle, sondern auf Absättigung eines einzelnen der voneinander unabhängigen Reagine zurückzuführen hat.

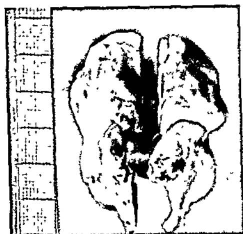


Abb 107.
Machtig geblahte Lunge eines Pferdeserum-allergischen Meerschweinchens, wenn man im Lungendurchstromungsversuch das spezifische Antigen zufuhrt



Abb. 108
Partielle Deallergisierung eines skeptophylaktisch nach Besredka vorbehandelten Meerschweinchens, festgestellt am negativen Ausfall des Lungendurchstromungsversuches



Abb 109
Lunge eines im anaphylaktischen Shock gestorbenen Meerschweinchens 24 Stunden nach dem Lungendurchstromungsversuch



Abb 110
Lunge eines skeptophylaktisch geschutzten Tieres 24 Stunden nach dem Lungendurchstromungsversuch

Abb 107 bis 110
Lungendurchstromungsversuche am Meerschweinchen zur Feststellung einer partiellen Deallergisierung

lisiert) oder auf andere Art reaktionsunfähig gemacht werden, daß es zum Verbrauch der Gewebsantikörper, bzw. in der Folge zur Hemmung der spezifischen Antikörperproduktion kommt; hierdurch wird der ganze Organismus oder die hauptsächlichsten Shockgewebe dauernd oder für eine gewisse Zeit unempfindlich.

Ziel dieser Behandlung ist also, eine völlige Heilung, d. h. das Streben, aus einem Allergiker einen normal empfindlichen Menschen zu machen, und zwar dadurch, daß der allergische Organismus vom bestehenden Zustande der Antikörper-Anreicherung zu jenem des Antikörper-Verlustes im Sinne der sog. Heilungsanergie gebracht wird. Es sei an dieser Stelle aber ausdrücklich hervorgehoben, daß Deallergisierungsmethoden prinzipiell nur bei leblosen, d. h. nicht vermehrungsfähigen Antigenen in Betracht kommen. Freilich sind wir von diesem Endziel noch weit entfernt, da unsere bisherigen Methoden es nur in einem Teil der Fälle erlauben, eine dauernde und totale Deallergisierung zu erzielen, während in einem anderen dieselbe nur temporär und wieder in einem anderen nur partiell ist, d. h. beschränkt auf den Antikörperverlust der Hauptshockorgane. Daraus ergeben sich folgende drei Kombinationen: partiell-temporäre, total-temporäre, total-dauernde Deallergisierung, für die Möglichkeit einer partiell-dauernden Deallergisierung fehlt derzeit jeder Anhaltspunkt.

Spezifische Deallergisierung im Tierexperiment.

Im folgenden soll der Versuch unternommen werden, den von uns geprägten Begriffsbestimmungen der spezifischen und metaspezifischen Deallergisierung einerseits, der temporären und dauernden sowie der partiellen und totalen Deallergisierung andererseits eine tierexperimentelle Grundlage zu geben (Urbach und Wolfram[1121]).

Technik

Zum Nachweis der gelungenen Deallergisierung verwenden wir folgende Methoden:

---

malen Menschen lassen sich durch lokale Antigeninjektionen unempfindlich machen.

3 Bestimmte Hautstellen eines Idiosynkrasikers können durch wiederholte i. k. Antigeninjektionen ihrer abnormen Reaktivität beraubt werden. Ist ein Individuum gegen mehrere Allergene A, B, C .. überempfindlich, so kann eine durch A deallergisierte Hautstelle unter Umständen noch auf B und C reagieren, ein Ergebnis, aus dem hervorgeht, daß man die aufgehobene oder reduzierte Empfindlichkeit gegen A nicht auf eine unspezifische Reaktionsunfähigkeit der behandelten Hautstelle, sondern auf Absättigung eines einzelnen der voneinander unabhängigen Reagine zurückzuführen hat

1. Die Schultz-Dale'sche Versuchsanordnung zur Prüfung der spezifischen Antigenempfindlichkeit des überlebenden Meerschweinchenuterus.

2. Den Lungendurchströmungsversuch * nach Manwaring und Kusama[724] zur Prüfung der spezifischen Antigenempfindlichkeit des Hauptshockgewebes des Meerschweinchens, id est der Lunge.

Zu diesem Zweck wurden die betreffenden Tiere leicht narkotisiert, durch einen medianen Hautschnitt die Trachea frei präpariert und in dieselbe eine Glaskanüle eingebunden, die zu einem elektrisch betriebenen Atmungsapparat führte. Sodann wurde die Brusthöhle eröffnet, nach Aufschneiden des Herzbeutels die Arteria pulmonalis isoliert und vom rechten Ventrikel aus eine Glaskanüle in dieselbe eingeführt und durch eine Ligatur gesichert. Unter mäßigem Druck (25 mm Hg) wurde nun das Herz mit körperwarmer Ringerlösung durchströmt; durch Eröffnung des linken Vorhofes wurde der durchströmenden Flüssigkeit Abfluß geschaffen. Schon ganz kurze Zeit nach Beginn des Experimentes werden die Lungen schneeweiß. Nun setzt man der Durchströmungsflüssigkeit das Antigen zu; bei positivem Ausfall des Versuches werden die Lungen nach kurzester Zeit voluminös, ödematös und starr (siehe Abb 107)

Ein weiteres Zeichen für die ödematöse Schwellung der allergischen Lunge ist ihr Zustand nach 24 Stunden; während zu dieser Zeit die Lunge eines Normaltieres oder eines skeptophylaktisch geschutzten Meerschweinchens kaum einen Unterschied (Abb. 108) gegen die frisch aus dem Brustkorb entfernte Lunge (Abb. 110) aufweist, ist die Lunge eines im akuten anaphylaktischen Shock gestorbenen Tieres nach 24 Stunden in ihrem Längen- und Breitendurchmesser bedeutend kleiner und an ihrer Oberfläche vielfach eingesunken (Abb. 109).

3. Die passive Übertragung der Überempfindlichkeit mittels des Blutserums der allergisierten Tiere

Demgegenüber ist der Nachweis des Antikörperschwundes beim Menschen derzeit noch recht schwierig, bzw. nicht einwandfrei zu führen. Hautproben (Negativwerden einer positiven Kutireaktion) spielen hierbei nicht die gleiche Rolle, die ihnen von seiten der Allergieärzte zuerkannt wird; denn wie auch Doerr betont, bleiben die Hautreaktionen oft als isoliertes Phänomen bestehen, eine Tatsache, die aus zahlreichen Beobachtungen bei Helminthenallergie, Tuberkuloseallergie etc. bekannt ist; auch kann bei einer partiellen Deallergisierung die Hautprobe noch ohne weiteres positiv bleiben.

Die spezifische Deallergisierung kann prinzipiell auf folgenden Wegen erzielt werden:

a) durch spezifische Antigenuberlastung (schwere Makroshocks),
b) durch spezifische Antigeninjektionen, die zu leichten Makroshocks fuhren mit nachfolgender symptomloser Antigenuberlastung,
   α) auf intravenosem Wege,
   β) auf peroralem Wege,
c) durch spezifische skeptophylaktische Vorgaben wirkend durch Mikroshocks.

---

* Letztere Versuche wurden im pharmakologischen Universitätsinstitut durchgeführt, wofur wir auch an dieser Stelle dessen Vorstand H. Prof D. E. P. Pick auf das verbindlichste danken.

[724] W. Manwaring u. O Kusama J Immun. 2, 157 1917.

a) Deallergisierung durch Antigenüberlastung (schwere Makroshocks).

Eine Deallergisierung durch Antigenüberlastung gelingt nur dann, wenn die reinjizierte Antigendosis so gewählt wird, daß zwar ein schwerer anaphylaktischer Shock entsteht, derselbe aber nicht zu einem raschen Tode führt, sondern entweder erst nach 1—2 Stunden letal endet oder nach Auftreten schwerster, langandauernder Erscheinungen vom Tiere überstanden wird, die Organe eines solchen, einem langdauernden Shock ausgesetzten Tieres erweisen sich sowohl im Lungendurchströmungsversuch, als auch in der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung für die Überlebenszeit deallergisiert, das heißt völlig antikörperfrei (Abb. 111). Führt hingegen die Reinjektion z. B. von Pferdeserum beim Pferdeserum-allergischen

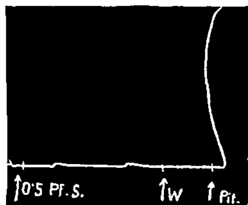


Abb 111.
Deallergisierung durch spezifische Antigenüberlastung (infolge schwerer Makroshocks) Der Uterus eines allergisierten Meerschweinchens, das einen anaphylaktischen Shock übersteht, zeigt im Schultz-Dale'schen Versuch fehlende Reaktion = Antikörperverlust

Meerschweinchen zu einem akuten anaphylaktischen tödlichen Shock, so erweist sich dessen Uterus in der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung gegen Pferdeserum hochsensibel (Abb. 112).

Der Ausfall dieser beiden Versuche entspricht vollständig den theoretischen Erwartungen, da im zweiten Fall den Gewebsantikörpern keine Zeit gelassen wird, durch das eingebrachte Antigen abgesättigt zu werden, während im ersten Versuch durch die langsame Absättigung eine totale, für die Überlebenszeit der isolierten Uteri dauernde, spezifische Unempfindlichkeit erzielt wird.

Auf Grund unserer Tierexperimente beruht also die Deallergisierung durch Antigenüberlastung auf einer quantitativen Absättigung aller Gewebsantikörper; dafür spricht, daß nur bei längerdauernden schweren *anaphylaktischen Reaktionen die Deallergisierung eintritt*, nicht aber dann, wenn die Tiere im akuten Shock sterben.

b) **Deallergisierung durch spezifische Antigeninjektionen, die zu leichten Makroshocks führen mit nachfolgender symptomloser Antigenuberlastung.**

Hat bei der skeptophylaktischen Behandlung nach B e s r e d k a die erste oder eine der späteren i. v. Injektionen unabsichtlich (oder auch mit Absicht) das Auftreten von klinisch wahrnehmbaren, wenn auch nur leichten anaphylaktischen Erscheinungen (Nasenputzen, Sträuben des Felles, leichter Husten etc.), zur Folge, dann ist dieses Tier zwar ebenfalls gegen eine Reinjektion einer mehrfach todlichen Dosis vollig refraktar, aber diesem Verhalten liegt ein anderer Pathomechanismus als dem Schutz nach skeptoyhylaktischen Vorinjektionen nach B e s r e d k a, zugrunde; denn es zeigt sich, daß Tiere, die solche leichte Makroshocks erlitten und eine Nachinjektion der todlichen Dosis bekommen haben, t o t a l deallergisiert sind, falls letztere nicht vor vier Stunden erfolgte; d h. sie weisen weder in der Lunge noch im

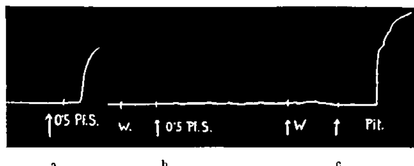


Abb. 112.
[illegible] falle des Meerschweinchen im akuten

Druckfehlerberichtigung zu Legende Abb 112 — statt Fehlende Allergisierung muss es richtig heissen: **Fehlende Deallergisierung**

Uterus Antikorper auf, noch laßt sich die Überempfindlichkeit passiv übertragen, im Gegensatz zu den skeptophylaktisch vorbehandelten Meerschweinchen, deren Uterus noch reichlich Antikörper enthalt und deren Überempfindlichkeit passiv ubertragbar ist; v o r dieser Nachinjektion besteht hingegen ebenfalls nur eine p a r t i e l l e Deallergisierung, d. h. Antikorperverlust nur des Lungengewebes.

Fur das Verhalten dieser Gruppe von Tieren, die nicht nach der klassischen skeptophylaktischen i. e. shock v e r m e i d e n d e n Methode nach B e s r e d k a behandelt werden, sondern im Gegenteil Antigeninjektionen bekommen, die deutliche, wenn auch leichtere a n a p h y l a k t i s c h e Erscheinungen zur Folge haben, mochten wir folgende Erklarung fur richtig halten. durch das Überstehen des, wenn auch leichten Makroshocks kommt es nicht nur zu einer temporären Absättigung der Antikörper des primären Shockgewebes (festgestellt durch den negativen Ausfall des Lungendurchströmungsversuches), sondern es wird auch die weiter unten naher beschrie-

bene Umstellung aller antikörperhaltigen Gewebe soweit vorbereitet, daß bei neuerlicher Zufuhr von Antigen die totale Deallergisierung zumindest für eine gewisse Zeit zustandekommt (bewiesen durch den fehlenden Antikörpergehalt im Blutserum und fehlende spezifische Uterusreaktion in der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung).

c) Deallergisierung durch spezifische skeptophylaktische Vorgaben wirkend durch Mikroshocks

An wohl mehr als 100 Meerschweinchen haben wir mit zahlreichen Antigenen (diversen Tiersera, Eier-, Pollen-, Sameneiweiß etc.) unter den verschiedensten Bedingungen die Angabe von Besredka[725] bestätigt gefunden, daß es bei Einhaltung gewisser Mengenverhältnisse und Zeitabstände nach intravenöser, intraperitonealer Zufuhr etc gelingt, die Tiere tagelang (bis maximal zu 8 Tagen) vor einem anaphylaktischen Shock auch bei Nachinjektion einer vielfach tödlichen Dosis zu schützen *. Wir haben uns dabei genau an die Vorschrift von Besredka gehalten, daß bei keiner einzigen Injektion auch nur die leichtesten allergischen Reaktionen auftreten dürfen

[725] A. Besredka· Théorie de l'Anaphylaxie 1927 Masson (Extrait du Traité de phys. norm. et path Bd VII.)

* Nach Besredka[725] ist im Tierexperiment der rektale Weg sehr schnell, aber nicht ganz verläßlich, da die Resorption des Antigens von der Schleimhaut aus nach dem Individuum und der Natur des Antigens verschieden ist

Der orale Weg ist am wenigsten gefährlich, aber bei Tieren nicht so praktisch, da er längere Zeit (1—2 Tage) bis zum Auftreten eines Unempfindlichkeitszustandes braucht

Der intraperitoneale und intrazerebrale Weg, besonders der letztere, erzeugen eine sichere Unempfindlichkeit in sehr kurzer Zeit (einige Minuten bis 1 Stunde); diese Einbringungswege sind wohl leicht beim Tier, aber fast unmöglich beim Menschen zu benützen

Die intravenöse und intralumbale Zufuhr kommt dort in Frage, wo wegen Lebensgefahr Eile geboten ist, bei der subkutanen erfolgt die Nachinjektion nach 4 Stunden.

Zwei Beispiele mögen die skeptophylaktische Schutzwirkung, die Besredka durch wiederholte unterschwellige Antigendosen erzielte, demonstrieren·

1 Ein passiv anaphylaktisch gemachtes Meerschweinchen, dessen tödliche Dosis 1/40— 1/60 ccm Pferdeserum i. v. beträgt, wird folgendermaßen vorbehandelt:

12^{10}	1/20 ccm intraperitoneal	
1^{30}	5 ccm intraperitoneal	
3^{30}	1/10 ccm intravenös	d h das Tier verträgt nach 3½ Stunden
3^{35}	½ ccm intravenös	die 400fache Dosis i. v. ohne jeden Schaden.
3^{45}	5 ccm intravenös	

2. Ein passiv anaphylaktisch gemachtes Meerschweinchen, dessen tödliche Dosis 1/20 ccm beträgt:

10^{5}	1/40 ccm intravenös	d. h. innerhalb 10 Minuten erhält man einen
10^{10}	3/10 ccm intravenös	Schutz gegen die 20fach tödliche Dosis;
10^{12}	0,25 ccm intravenös	die Injektionsnadel soll während der ganzen Zeit in der Vene des Tieres belassen werden.
10^{14}	1 ccm intravenös	

α) Skeptophylaktische Deallergisierung auf intravenösem Wege.

Daß die skeptophylaktische Methode nach Besredka ebenfalls zu einer Deallergisierung, freilich zu einer temporär-partiellen führt und nicht als temporäre Desensibilisierung aufgefaßt werden darf, geht aus folgenden tierexperimentellen Befunden hervor:

Wird ein derart skeptophylaktisch vorbehandeltes Tier ein zweitesmal, und zwar diesmal passiv mit Hilfe von spezifischem Antiserum allergisiert, so braucht man hiezu, wie Weil und Coca[726] gezeigt haben, die gleiche Quantität Antiserum, die sonst notwendig ist, um unvorbehandelte Meerschweinchen anaphylaktisch zu machen.

Ein weiterer Beweis für die Deallergisierung solcher auf i v. Wege skeptophylaktisch vorbehandelter und klinisch shockrefraktärer Meerschweinchen ergibt sich aus dem von uns erhobenen Befunde, daß die Lungen dieser Tiere auf Antigendurchspülung in keiner Weise reagieren (siehe Abb. 108); d h. das Hauptshockgewebe des Meerschweinchens, nämlich die Lunge, ist antikörperfrei geworden. Trotzdem dürfen wir nur von einer partiellen Deallergisierung bei dieser Art vorbehandelter Tiere sprechen, da ihre Uteri noch eine deutliche spezifische Antigenempfindlichkeit aufweisen und eine passive Übertragung mit dem Blutserum der Tiere positiv ausfällt.

Dieses auffällige Verhalten erklären wir uns in folgender Weise: das Hauptshockorgan des Meerschweinchens, nämlich Bronchien und Lungen, besitzen gegenüber dem zugeführten Antigen, wenn dasselbe in einer nicht shockauslösenden Dosis intravenös zugeführt wird, eine größere Avidität als der Uterus, dadurch kommt es zuerst in der Lunge zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion mit folgender Antikörperabsättigung, feststellbar durch den negativen Ausfall des Lungendurchströmungsversuches, daß die direkte Heranbringung des Antigens in den Lungenkreislauf der ausschlaggebende Faktor für die Deallergisierung dieses Organes gegenüber den anderen Geweben sein sollte, möchten wir, auf Grund der klinisch — bei jeder Art der Antigenzufuhr — stets primär in der Lunge erfolgenden Shocksymptome beim Meerschweinchen, ablehnen; ein weiterer Beweis gegen diese rein mechanistische Annahme ist für uns die Tatsache, daß es unter geeigneten Bedingungen, nämlich auf peroralem Wege, gelingt, nicht nur die Deallergisierung der Lunge, sondern auch eine solche des Gesamtorganismus zu erzielen (siehe S 283).

Aber nicht nur in vivo, sondern auch in vitro kann durch skeptophylaktische Maßnahmen die Deallergisierung des Shockgewebes, d h. Absättigung der Gewebsantikörper demonstriert werden, wie dies schon in einem anderen Zusammenhange auch Brack[727] gezeigt hat Setzt man nämlich zu einem im Ringerbad hängenden Uterushorn soviel Antigen, z. B Pferde-

[726] R Weil u. A Coca: Z Immunfschg 17 141 1913
[727] W Brack· Z. Immunfschg Orig 31 407 1921

serum zu, daß die Verdünnung 1 : 1 Million beträgt und steigert dieselbe langsam oder auch schnell bis zu jener Menge, auf welche ein solcher Uterus stets maximal reagiert (z. B. 1 : 200), so kann man mittels Schreibung im Schultz-Dale'schen Versuch nachweisen, daß eine völlige Antikörperabsättigung statthat; Voraussetzung ist, daß jede Verdünnung mindestens 10 Minuten auf das Horn einwirkt und daß jedesmal das Ringerbad erneuert wird (Abb. 113). Als Kontrolle dient das zweite Horn desselben Uterus, das primär bereits bei einer Verdünnung 1 : 10.000 starke Reaktion ergibt (Abb. 114).

Diese spezifische Unempfindlichkeit behält der auf solche Art deallergisierte Uterus solange als er überhaupt überlebend ist, nach unseren Versuchen bis über 24 Stunden.

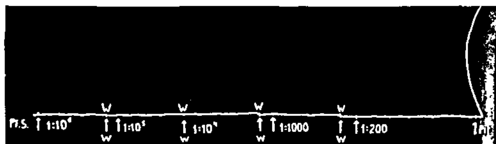


Abb 113.
Deallergisierung in vitro durch skeptophylaktische Vorbehandlung

Wenn man sich nun die Frage vorlegt, auf welche Weise die skeptophylaktische Vorbehandlung, die anscheinend ohne Vermehrung der freizirkulierenden Antikörper einhergeht, zu einem Verlust der Gewebsantikörper zumindest der Hauptshockorgane führt, so möchten wir folgende Arbeitshypothese zur Erklärung hierfür aufstellen: es kommt durch geeignete Zufuhr von kleinen Mengen Antigen zum Auftreten von sog. Mikroshocks, d. h. zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion von so geringem Ausmaße, daß diese klinisch zwar nicht in Erscheinung tritt, trotzdem aber die vorhandenen Antikörper zu binden vermag; die neugebildeten Antikörper werden durch die in kurzen Intervallen wiederum zugeführten, bzw. neuerlich wirkenden Antigengaben immer wieder abgesättigt. Diese Absättigung möchten wir aber nicht als einen rein quantitativ-chemischen Prozeß auffassen, sondern wir glauben, daß es darüber hinaus durch die Mikroshocks zu einer Änderung im Reaktionsmechanismus der antikörperbildenden Organe kommt; d. h. die Folge der Mikroshocks wäre nicht nur ein durch Absättigung bedingter Antikörperverlust, sondern auch eine Hemmung der Antikörperproduktion und damit wird erst die Umstellung von einem allergischen zu einem normalen Organismus erzielt. Dafür spricht, daß systematische

wiederholte, skeptophylaktisch wirkende Vorgaben zu einer totalen, dauernden Deallergisierung führen.

β) Skeptophylaktische Deallergisierung auf peroralem Wege.

Ebenfalls in Übereinstimmung mit Besredka haben wir in zahlreichen Versuchen mit den verschiedensten Antigenen festgestellt, daß zur Erzielung einer skeptophylaktischen Deallergisierung auf peroralem Wege ungefähr eine Zeit von 2 Tagen erforderlich ist; darüber hinaus fanden wir aber die bemerkenswerte Tatsache, daß Tiere, die auf diese Weise geschützt wur-

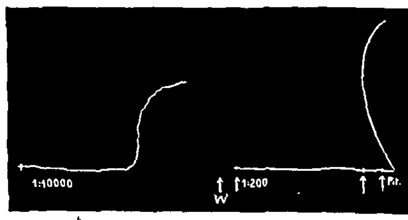


Abb. 114
Zweites Uterushorn (zugehörig zu Abb 113) weist ohne skeptophylaktische Vorbehandlung starke Uterusreaktion (a) auf.

den, nicht nur einen völligen Antikörperverlust des Hauptshockorgans (Lunge) im Lungendurchströmungsversuch darbieten, sondern auf Grund des spezifischen Nichtreagierens ihres Uterus als total deallergisiert angesprochen werden müssen.

D. h., wenn z. B. eiklarallergische Meerschweinchen 2 ccm des Antigens plus 0,02 g Primulasäure (oder 0,2 g Glyzyrrhizin) per Schlundsonde zugefüttert bekommen, so sind sie 48 Stunden später gegen die intravenöse Einverleibung auch der mehrfach tödlichen Dosis völlig unempfindlich; ihr Uterus reagiert nur auf Pituisan, nicht hingegen auf das spezifische Antigen. Es ist aber nicht die nach 48 Stunden zugeführte Antigenmenge die Ursache der Deallergisierung, sondern auch ohne nachfolgende Antigeninjektion kommt es durch die bloße perorale Antigenzufuhr in obiger, relativ großer Menge zu einer völligen, wenn auch zeitlich begrenzten i. e. temporären

serum zu, daß die Verdünnung 1 : 1 Million beträgt und steigert dieselbe langsam oder auch schnell bis zu jener Menge, auf welche ein solcher Uterus stets maximal reagiert (z. B. 1 : 200), so kann man mittels Schreibung im Schultz-Dale'schen Versuch nachweisen, daß eine völlige Antikörperabsättigung statthat; Voraussetzung ist, daß jede Verdünnung mindestens 10 Minuten auf das Horn einwirkt und daß jedesmal das Ringerbad erneuert wird (Abb. 113). Als Kontrolle dient das zweite Horn desselben Uterus, das primär bereits bei einer Verdünnung 1 : 10.000 starke Reaktion ergibt (Abb. 114).

Diese spezifische Unempfindlichkeit behält der auf solche Art deallergisierte Uterus solange als er überhaupt überlebend ist, nach unseren Versuchen bis über 24 Stunden

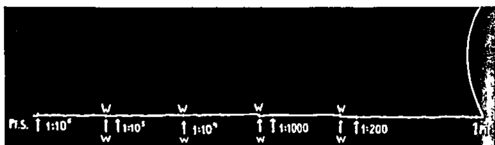


Abb 113.
Deallergisierung in vitro durch skeptophylaktische Vorbehandlung

Wenn man sich nun die Frage vorlegt, auf welche Weise die skeptophylaktische Vorbehandlung, die anscheinend ohne Vermehrung der freizirkulierenden Antikörper einhergeht, zu einem Verlust der Gewebsantikörper zumindest der Hauptshockorgane führt, so möchten wir folgende Arbeitshypothese zur Erklärung hierfür aufstellen: es kommt durch geeignete Zufuhr von kleinen Mengen Antigen zum Auftreten von sog. Mikroshocks, d. h. zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion von so geringem Ausmaße, daß diese klinisch zwar nicht in Erscheinung tritt, trotzdem aber die vorhandenen Antikörper zu binden vermag; die neugebildeten Antikörper werden durch die in kurzen Intervallen wiederum zugeführten, bzw. neuerlich wirkenden Antigengaben immer wieder abgesättigt. Diese Absättigung möchten wir aber nicht als einen rein quantitativ-chemischen Prozeß auffassen, sondern wir glauben, daß es darüber hinaus durch die Mikroshocks zu einer Änderung im Reaktionsmechanismus der antikörperbildenden Organe kommt; d. h. die Folge der Mikroshocks wäre nicht nur ein durch Absättigung bedingter Antikörperverlust, sondern auch eine Hemmung der Antikörperproduktion und damit wird erst die Umstellung von einem allergischen zu einem normalen Organismus erzielt. Dafür spricht, daß systematische

wiederholte, skeptophylaktisch wirkende Vorgaben zu einer totalen, dauernden Deallergisierung führen.

β) Skeptophylaktische Deallergisierung auf peroralem Wege.

Ebenfalls in Übereinstimmung mit Besredka haben wir in zahlreichen Versuchen mit den verschiedensten Antigenen festgestellt, daß zur Erzielung einer skeptophylaktischen Deallergisierung auf peroralem Wege ungefähr eine Zeit von 2 Tagen erforderlich ist; darüber hinaus fanden wir aber die bemerkenswerte Tatsache, daß Tiere, die auf diese Weise geschützt wur-

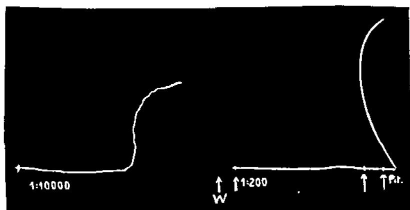


Abb 114
Zweites Uterushorn (zugehörig zu Abb 113) weist ohne skeptophylaktische Vorbehandlung starke Uterusreaktion (a) auf

den, nicht nur einen völligen Antikörperverlust des Hauptshockorgans (Lunge) im Lungendurchströmungsversuch darbieten, sondern auf Grund des spezifischen Nichtreagierens ihres Uterus als total deallergisiert angesprochen werden müssen.

D. h., wenn z B eiklarallergische Meerschweinchen 2 ccm des Antigens plus 0,02 g Primulasäure (oder 0,2 g Glyzyrrhizin) per Schlundsonde zugefüttert bekommen, so sind sie 48 Stunden später gegen die intravenöse Einverleibung auch der mehrfach tödlichen Dosis völlig unempfindlich; ihr Uterus reagiert nur auf Pituisan, nicht hingegen auf das spezifische Antigen. Es ist aber nicht die nach 48 Stunden zugeführte Antigenmenge die Ursache der Deallergisierung, sondern auch ohne nachfolgende Antigeninjektion kommt es durch die bloße perorale Antigenzufuhr in obiger, relativ großer Menge zu einer völligen, wenn auch zeitlich begrenzten i. e. temporären

Deallergisierung (Abb. 115). In gleicher Weise fällt der Lungendurchströmungsversuch und die passive Übertragung negativ aus.

Auch hier stellen wir uns die Wirksamkeit der oralen Antigenzufuhr auf dem Prinzipe der dadurch eingeleiteten sukzessiven Mikroshocks beruhend vor, indem die langsam resorbierte Antigenmenge die vorhandenen Antikörper bindet; durch fortgesetzte derartige geeignete perorale Antigendosen kann die anfangs temporäre Deallergisierung in eine dauernde umgewandelt werden, wie dies bei der Propeptantherapie, die auf dem gleichen Mechanismus beruht, der Fall ist.

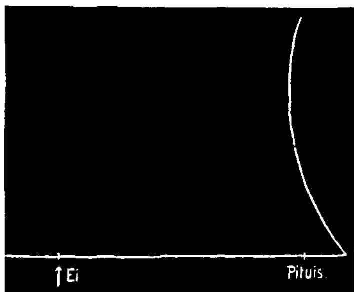


Abb 115
Totale Deallergisierung eines auf peroralem Wege durch Eivorlage skeptophylaktisch geschützten Meerschweinchens.

Metaspezifische Deallergisierung im Tierexperiment.

Fremde (Dale[62], Brack[727] u. a.) sowie eigene Untersuchungen erlauben den Schluß, daß eine Deallergisierung nicht nur auf spezifischem, sondern auch auf metaspezifischem Wege möglich ist. Als Metantigen kommen in erster Linie Gruppenantigene in Betracht, in zweiter Linie Stoffe, welchen antigene Eigenschaften im besonderen Maße zukommen, z. B. Wittepepton etc.

Die metaspezifische Deallergisierung kann in gleicher Weise wie die spezifische durch Antigenüberlastung, skeptophylaktische Vorinjektionen auf

intravenosem und peroralem Wege sowie durch Injektionen, die zu leichten Makroshocks führen, erzielt werden.

So konnten wir z. B pferdeserumallergische Meerschweinchen durch entsprechende Gaben von Schweineserum sowohl durch Antigenüberlastung als auch auf skeptophylaktischem Wege gegen eine tödliche Pferdeserum-Antigendosis schützen, in gleicher Weise gelang dies bei pollen-, bzw. pflanzensamenüberempfindlichen Tieren mit Pollen nahverwandter, aber auch im botanischen System nichtverwandter Arten.

Ohne auf Einzelheiten an dieser Stelle näher eingehen zu wollen, sei nur die Tatsache mitgeteilt, daß von Metantigenen stets bedeutend größere Mengen, bzw höhere Konzentrationen zur Durchführung der Schutzversuche notwendig sind, als mit dem spezifischen Antigen

Spezifische und metaspezifische Desensibilisierung.

Der Terminus „spezifische Desensibilisierung" bleibe hingegen für alle Behandlungsmaßnahmen reserviert, bei welchem dem Organismus kleine Mengen Antigen zu wiederholten Malen einverleibt werden mit dem Erfolge, daß im Blute ein Übermaß an frei zirkulierenden Antikörpern entsteht, nachweisbar an der passiven Übertragbarkeit derselben und dem Auftreten einer stark positiven Kutireaktion Solange dieser Überschuß an freien Antikörpern im Blute vorhanden ist, bleibt das Individuum auch bei Einwirkung von neu zugeführtem Antigen klinisch erscheinungsfrei, da letzteres im Blute so vollständig neutralisiert wird, daß es mit den zellständigen Antikörpern der Gewebe keine Antigen-Antikörper-Reaktion mehr eingehen kann Durch diese Arbeitshypothese (R. Weil[728]) wird es verständlich, daß zur Zeit einer völligen klinischen Unempfindlichkeit die Hautreaktion bei lokaler, z B. intradermaler Zufuhr des Antigens positiv ist, die passive Übertragung der Überempfindlichkeit mit dem Blutserum auch in diesem Stadium gelingt und der Organismus nach relativ kurzer Zeit klinisch wieder stark allergisiert erscheint Dies ist eben dann der Fall, wenn infolge fehlender weiterer Antigenzufuhr die frei zirkulierenden Antikörper aus dem Blute verschwunden sind und daher neu zugeführtes Antigen mit den zellständigen Antikörpern der Gewebe eine Antigen-Antikörper-Reaktion eingehen kann.

Aus der richtigen Erfassung, der diesem Vorgange zugrundeliegenden Pathogenese (temporäre klinische Unempfindlichkeit, aber keine Heilung) verwerfen Cooke[704] sowie Levine und Coca[729] die Bezeichnung „Desensibilisierung" und sprechen von Hyposensibilisierung, bzw. „Hyposensitisation", da ja die Beseitigung des Grundübels, nämlich die Neuentstehung der den allergischen Zustand bedingenden Antikörper, durch diese Methode nicht erreicht wird

An dieser Stelle soll jedoch gleich eingefügt werden, daß durch syste-

---

[728] R Weil J of med Res 27 497 1913

[729] Ph Levine u A Coca J of Immun 11 449 1926

Zum Schlusse sei auf die interessante Tatsache hingewiesen, daß unter bestimmten Bedingungen die Methoden der Desensibilisierung auch zu einer Deallergisierung führen können, wie dies einerseits aus der klinischen Praxis erschlossen werden kann (Erzielung einer dauernden Unempfindlichkeit durch desensibilisierende Maßnahmen), andererseits aus alten tierexperimentellen Arbeiten von Dale[62], die zu anderen Zwecken durchgeführt wurden, hervorgeht. Die Erzielung einer Deallergisierung durch desensibilisierende Maßnahmen ist aber prinzipiell an das Auftreten von mehr minder schweren Makroshocks gebunden, weshalb diese Methode für die humane Therapie in gleicher Weise wie jene Deallergisierungsmethoden, die eine Shockwirkung voraussetzen, nicht empfehlenswert ist. Als Methode der Wahl für die Humanmedizin kommen daher nur die skeptophylaktischen Deallergisierungsmethoden in Betracht, von denen wiederum die peroralen sowohl auf Grund unserer ausgedehnten klinischen Erfahrungen mit denselben — besonders in Form der Propeptantherapie —, als auch unserer Tierexperimente (vollständige Absättigung aller Gewebsantikörper) bei weitem den Vorzug verdienen.

Anhangsweise soll noch die Definition der Unempfindlichkeit durch Gewöhnung, bzw. durch die Methode des sog. Mithridatismus * gegeben werden, da diese Methoden bei der antipathergischen Behandlung Verwendung finden.

Unter Gewöhnung, bzw. Abhärtung versteht man die nach äußeren Einwirkungen (Druck, Kälte, Wärme, Licht) sich einstellende Abschwächung der entzündlichen Reaktion an der Stelle der Einwirkung; es handelt sich dabei wahrscheinlich um eine unspezifische Erschöpfung der lokalen Reaktionsfähigkeit.

Demgegenüber bezeichnet man mit dem Terminus Mithridatismus * die auf internem Wege erfolgte Gewöhnung an ein Gift durch allmähliche Steigerung der Toleranz des Individuums gegen dasselbe.

Nach diesen prinzipiellen, unsere Nomenklatur begründenden Vorbemerkungen sollen die beim Menschen zur Anwendung gelangenden Deallergisierungs- und Desensibilisierungsmethoden besprochen werden.

---

* Nach Plinius soll sich König Mithridates eine Unempfindlichkeit gegen verschiedene Gifte, besonders Schwämmegift, dadurch erworben haben, daß er anfangs kleinere, später größere Mengen solcher Gifte zu sich nahm. Plinius erzählt auch, daß die Schlangerbeschwörer sich dadurch gegen die tödliche Wirkung des Schlangengiftes feiten, daß sie das Wasser tranken, in dem sich die Schlangen aufhielten und in dem daher geringe Mengen des Schlangengiftes enthalten waren.

2. Deallergisierungsmethoden.

Nach dem, was wir im vorigen Kapitel ausgeführt haben, sollte es Ziel jeder antiallergischen Therapie sein, den allergischen Organismus vom bestehenden Zustande der Antikörper-Anreicherung zu jenem des Antikörper-Verlustes im Sinne der sog. Heilungsanergie zu bringen *.

Aufgabe aller Deallergisierungsmethoden ist daher der Antikörperverbrauch, d. h. eine Erschöpfung oder Absättigung der zellständigen Antikörper bis zur Antikörperentblößung der reagierenden Zellen als deren Folge ein von außen neu herantretendes Antigen keinen Partner für die dem allergischen Geschehen zugrundeliegende Antigen-Antikörper-Reaktion vorfindet, weiters aber durch Änderung im Reaktionsmechanismus der antikörperbildenden Organe eine Hemmung der Antikorperproduktion (Näheres siehe S. 282). Es ist selbstverständlich, daß diese Methoden nur bei leblosen, d. h. nicht vermehrungsfähigen Antigenen in Betracht kommen.

Der Antikörperverbrauch kann auf spezifischem Wege durch entsprechende Zufuhr des spezifischen Antigens zustandekommen (spezifische Deallergisierung) oder durch Metantigene (metaspezifische Deallergisierung).

A. Spezifische Deallergisierung.

1. Spontane Deallergisierung.

Besteht eine Überempfindlichkeit erst kurze Zeit, so kann bei Meiden des Allergens ohne jede weitere Behandlung eine komplette Deallergisierung eintreten; dasselbe geschieht z. B. fast immer gelegentlich der passiven Allergisierung von Mensch und Tier mittels der gebräuchlichen passiven Übertragungsmethoden (durch Zufuhr des antikörperhaltigen Blutes, bzw. Blaseninhaltes). Hierher darf auch die sog Autodeallergisierung durch langes Meiden des Antigens gerechnet werden. In allen diesen Fallen kann man das Unempfindlichwerden auf Schwund, bzw. Zerstörung der Antikörper zurückfuhren.

2. Antikörperverlust durch Antigenüberlastung.

Praktisch wichtiger ist jedoch die willkurliche Unterbrechung eines bestehenden allergischen Zustandes, indem man den im Organismus vorhandenen Antikorper durch Zufuhr von Antigen absättigt (neutralisiert). Dies kann erstens durch spezifische Antigenuberlastung geschehen; darunter versteht man das Verfahren durch eine große, gerade nicht tödliche Antigendosis, einen anaphylaktischen Shock hervorzurufen; diese Methode wäre von allen antianaphylaktischen Maßnahmen die

* Großmann (34) spricht sehr richtig von „Anergisten" und „Allergisten" als von zwei einander bekämpfenden ärztlichen Gruppen

beste, da sie meist zu einer dauernden Deallergisierung führt; doch muß vor diesem Verfahren wegen seiner Gefährlichkeit dringend gewarnt werden. Es läßt sich aber nicht vermeiden, daß es bei sehr überempfindlichen Personen selbst nach Einbringung sehr geringer Antigenmengen zu schweren Allgemeinerscheinungen kommt, die dann oft von einer kompletten Unempfindlichkeit gefolgt sind.

Neben dieser spezifischen Antigenüberlastung gibt es auch eine metaspezifische, die auf der Erfahrungstatsache beruht, daß nach schweren Shockzuständen, *gleichgültig durch welche Maßnahmen erzeugt*, alle Arten von Antikörper, zumindest für längere Zeit, vollständig vernichtet werden. Von dieser Erkenntnis ausgehend, hat man Serumshocks, Peptonshocks etc. zur Bekämpfung von Allergosen angegeben (z. B. Coke[2–5] bei Asthma, Kalk[729] bei der sog. Colitis ulcerosa). Auch vor dieser Methode möchte ich, da sie derzeit noch nicht dosierbar ist, abraten

War die Antigenüberlastung keine genügende, so ist der Erfolg ein zeitlich begrenzter (temporäre Deallergisierung), injiziert man z. B. einem tuberkulosen Patienten eine größere Menge Tuberkulin, so erlischt seine Reaktionsfähigkeit für einige Tage. Nach Ausscheiden des injizierten Antigens, bzw Neubildung der spezifischen Antikörper tritt die Allergie wieder auf. Erfolgt die Antigenüberlastung lokal, und zwar nur einmal, so ist die betreffende Hautstelle wohl lokal deallergisiert (lokale Deallergisierung), was naturgemäß aber nicht lange anhalten kann.

3. Spezifische skeptophylaktische Methoden.

Vor mehr als 30 Jahren zeigte Besredka[9, 725, 731] im Tierexperiment, daß die Einbringung einer sonst einen tödlichen Shock auslösenden Antigenmenge völlig reaktionslos vertragen wird, wenn ihr eine auf oralem, subkutanem, intravenösem, intraperitonealem, intralumbalem, intrazerebralem oder rektalem Wege erfolgte Verabreichung geringer Quantitäten der gleichen anaphylaktogenen Substanz vorausgeht (siehe Anmerkung, Seite 280) Die Folge dieser Vorbehandlung ist erstens ein momentaner, d. h. temporärer Schutz gegen den sonst mit Sicherheit zu erwartenden anaphylaktischen Shock, zweitens kann aber bei fortgesetzter derartiger Behandlung der allergische Zustand auch dauernd beseitigt werden. Besredka nannte den durch die soeben beschriebene spezifische Gegeneinwirkung erzeugten Unempfindlichkeitszustand Antianaphylaxie, Lambert, Aucel und Bouin[732] diese Behandlungsmethode Skeptophylaxie (*σκηπτός* — Blitzstrahl, *φύλαξις* — Schutz), welche Bezeichnung sich eingebürgert hat und auch von uns verwendet werden soll.

---

729 H Kalk: Z. klin Med. 118, 560, 1931.

731 Besredka: Bull. S. Biol. 65, 478, 1908; Ann Inst Past. 23 166, 175, 1909

732 Lambert, Aucel u Bouin: Bull. S. Biol 71 350, 1911.

Unter Leitung von Besredka konnte Grineff[733] auch die Wirkung von skeptophylaktischen Vorinjektionen bei der lokalen Anaphylaxie (dem Arthus'schen Phänomen) erweisen; werden Meerschweinchen wiederholt mit gekochtem Weißei lokal gespritzt, so treten nach vier Injektionen deutliche lokale Entzündungserscheinungen auf; gibt man nun einen Tag vor der vierten Injektion 2 ccm Weißei i. v., so wird am nächsten Morgen die vierte Injektion reaktionslos vertragen.

Daß es sich bei der Skeptophylaxie um eine Deallergisierung, d. h. um den Verlust der spezifischen Antikörper handelt und nicht wie der geniale Entdecker dieser Behandlungsart, Besredka[725], auch heute noch annimmt, um eine Desintoxikation, dafür spricht das oben angeführte Experiment von Weil und Coca[726], vor allem aber der Ausfall unserer Lungendurchströmungsversuche mit Antigen bei skeptophylaktisch geschützten Tieren (siehe S. 281).

Für die skeptophylaktische Behandlung kommt beim Menschen vor allem der orale, subkutane und intravenöse Weg in Betracht.

Die subkutane Deallergisierung auf skeptophylaktischem Wege wird seit langem bei der Serumüberempfindlichkeit angewendet, indem z. B. zuerst eine kleinste Menge (0,1 ccm) intrakutan, 15 Minuten später 0,5 ccm subkutan und dann in Abständen von 10 Minuten weitere 1, 2, 5, 10 ccm und schließlich die gewünschte Menge unverdünnten Serums subkutan eingespritzt wird.

Die intravenösen skeptophylaktischen Behandlungsmethoden haben sich bisher in der Praxis, obzwar man hierfür bereits mehrere Modifikationen angegeben hat, wegen der Gefahr einer nicht wieder gutzumachenden Überdosierung nicht recht einbürgern können. Ihr Prinzip besteht in einer allmählichen Absättigung der Antikörper durch unterschwellige (nicht shockauslösende) Antigenmengen, die man in Abständen von wenigen Stunden, langsam ansteigend, in immer stärkerer Konzentration einspritzt. Man kann das Gefahrenmoment dadurch herabmindern, daß das Antigen sehr stark verdünnt und in sehr langsamem Tempo injiziert wird. Sicard, Paraf und Forestier spritzen eine kleine Menge in eine Armvene oberhalb einer Stauungsbinde, welche das Antigen hindert rasch in die Zirkulation zu gelangen, nach fünf Minuten wird die Binde allmählich gelöst, die injizierte Substanz gelangt nun langsam und verdünnt in den Kreislauf und zehn Minuten später kann die große therapeutische Dosis angeblich ohne Gefahr injiziert werden.

In den letzten Jahren haben vor allem Engländer und Amerikaner versucht, durch subkutane, bzw. intravenöse Injektionen eines allmählich in seiner Konzentration steigenden Extraktes in ganz kurzen Zeitabständen, binnen weniger Tage, eine solche Unempfindlichkeit zu erreichen. Freeman[734], Bray[664], Waldbott[822] u. a. berichten über sehr gute Resultate bei Heufieberkranken, Freeman[734] bei Fisch-, Pferde-, Schimmelpilzasthmatikern,

[733] Grineff Bull. S. Biol. 72. 979. 1912.
[734] J. Freeman. Lancet 1930. I. 744.

beste, da sie meist zu einer dauernden Deallergisierung führt; doch muß vor diesem Verfahren wegen seiner Gefährlichkeit dringend gewarnt werden. Es läßt sich aber nicht vermeiden, daß es bei sehr überempfindlichen Personen selbst nach Einbringung sehr geringer Antigenmengen zu schweren Allgemeinerscheinungen kommt, die dann oft von einer kompletten Unempfindlichkeit gefolgt sind.

Neben dieser spezifischen Antigenüberlastung gibt es auch eine metaspezifische, die auf der Erfahrungstatsache beruht, daß nach schweren Shockzuständen, gleichgültig durch welche Maßnahmen erzeugt, alle Arten von Antikörper, zumindest für längere Zeit, vollständig vernichtet werden. Von dieser Erkenntnis ausgehend, hat man Serumshocks, Peptonshocks etc zur Bekämpfung von Allergosen angegeben (z. B. Coke[285] bei Asthma, Kalk[179] bei der sog. Colitis ulcerosa). Auch vor dieser Methode möchte ich, da sie derzeit noch nicht dosierbar ist, abraten

War die Antigenüberlastung keine genügende, so ist der Erfolg ein zeitlich begrenzter (temporäre Deallergisierung); injiziert man z. B. einem tuberkulösen Patienten eine größere Menge Tuberkulin, so erlischt seine Reaktionsfähigkeit für einige Tage. Nach Ausscheiden des injizierten Antigens, bzw. Neubildung der spezifischen Antikörper tritt die Allergie wieder auf. Erfolgt die Antigenüberlastung lokal, und zwar nur einmal, so ist die betreffende Hautstelle wohl lokal deallergisiert (lokale Deallergisierung), was naturgemäß aber nicht lange anhalten kann

3. Spezifische skeptophylaktische Methoden.

Vor mehr als 30 Jahren zeigte Besredka[8, 725, 731] im Tierexperiment, daß die Einbringung einer sonst einen tödlichen Shock auslösenden Antigenmenge völlig reaktionslos vertragen wird, wenn ihr eine auf oralem, subkutanem, intravenösem, intraperitonealem, intralumbalem, intrazerebralem oder rektalem Wege erfolgte Verabreichung geringer Quantitäten der gleichen anaphylaktogenen Substanz vorausgeht (siehe Anmerkung, Seite 280). Die Folge dieser Vorbehandlung ist erstens ein momentaner, d. h. temporärer Schutz gegen den sonst mit Sicherheit zu erwartenden anaphylaktischen Shock, zweitens kann aber bei fortgesetzter derartiger Behandlung der allergische Zustand auch dauernd beseitigt werden. Besredka nannte den durch die soeben beschriebene spezifische Gegeneinwirkung erzeugten Unempfindlichkeitszustand Antianaphylaxie, Lambert, Aucel und Bouin[732] diese Behandlungsmethode Skeptophylaxie (σκηπτός — Blitzstrahl, φύλαξις — Schutz), welche Bezeichnung sich eingebürgert hat und auch von uns verwendet werden soll.

---

179 H Kalk: Z. klin Med. 118 560, 1931.
731 Besredka: Bull S Biol. 65. 478. 1908; Ann Inst. Past 23. 166. 175 1909
732 Lambert, Aucel u Bouin: Bull. S. Biol. 71. 350. 1911.

Unter Leitung von Besredka konnte Grineff[733] auch die Wirkung von skeptophylaktischen Vorinjektionen bei der lokalen Anaphylaxie (dem Arthus'schen Phänomen) erweisen; werden Meerschweinchen wiederholt mit gekochtem Weißei lokal gespritzt, so treten nach vier Injektionen deutliche lokale Entzündungserscheinungen auf: gibt man nun einen Tag vor der vierten Injektion 2 ccm Weißei i v., so wird am nächsten Morgen die vierte Injektion reaktionslos vertragen.

Daß es sich bei der Skeptophylaxie um eine Deallergisierung, d. h. um den Verlust der spezifischen Antikörper handelt und nicht wie der geniale Entdecker dieser Behandlungsart, Besredka[725], auch heute noch annimmt, um eine Desintoxikation, dafür spricht das oben angeführte Experiment von Weil und Coca[726], vor allem aber der Ausfall unserer Lungendurchströmungsversuche mit Antigen bei skeptophylaktisch geschützten Tieren (siehe S 281).

Für die skeptophylaktische Behandlung kommt beim Menschen vor allem der orale, subkutane und intravenöse Weg in Betracht.

Die subkutane Deallergisierung auf skeptophylaktischem Wege wird seit langem bei der Serumüberempfindlichkeit angewendet, indem z. B. zuerst eine kleinste Menge (0,1 ccm) intrakutan, 15 Minuten später 0,5 ccm subkutan und dann in Abständen von 10 Minuten weitere 1, 2, 5, 10 ccm und schließlich die gewünschte Menge unverdünnten Serums subkutan eingespritzt wird

Die intravenösen skeptophylaktischen Behandlungsmethoden haben sich bisher in der Praxis, obzwar man hierfür bereits mehrere Modifikationen angegeben hat, wegen der Gefahr einer nicht wieder *gutzumachenden* Überdosierung nicht recht einbürgern können. Ihr *Prinzip besteht in* einer allmählichen Absättigung der Antikörper durch unterschwellige (nicht shockauslösende) Antigenmengen, die man in Abständen von *wenigen Stunden*, langsam ansteigend, in immer stärkerer Konzentration einspritzt. Man kann das Gefahrenmoment dadurch herabmindern, daß das Antigen sehr *stark verdünnt* und *in* sehr langsamem Tempo injiziert wird. Sicard, Paraf *und* Forestier spritzen eine kleine Menge in eine Armvene oberhalb einer Stauungsbinde, welche das Antigen hindert rasch in die Zirkula*tion zu* gelangen; nach fünf Minuten wird die Binde allmählich gelöst, die injizierte Substanz gelangt nun langsam und verdünnt in den Kreislauf und *zehn Minuten* später kann die große therapeutische Dosis angeblich ohne Gefahr injiziert werden

In den letzten Jahren haben vor allem Engländer und Amerikaner versucht, durch subkutane, bzw. intravenöse Injektionen eines allmählich in seiner Konzentration steigenden Extraktes in ganz kurzen Zeitabständen, binnen weniger Tage, eine solche Unempfindlichkeit zu erreichen. Freeman[734], Bray[654], Waldbott[822] u. a berichten über sehr gute Resultate bei Heufieberkranken, Freeman[734] bei Fisch-, Pferde-, Schimmelpilzasthmatikern,

[733] Grineff: Bull S Biol 72 979 1912
[734] J Freeman: Lancet 1930. I 744

Hart[735] bei einem Katzenasthma, wobei alle Autoren die innerhalb kurzer Zeit eintretende Unempfindlichkeit besonders hervorheben. Diese von Freeman bezeichnenderweise „rush" desensitisation (= Eildesensibilisierung) genannte Schnellmethode wird in der Weise vorgenommen, daß durch 2—4 Tage ungefähr alle 1½—2 Stunden um 10—20% steigende Dosen des Antigens eingespritzt werden, wobei der Tag zu 14 Stunden angenommen wird. Die Erstinjektion ist eine tastend vorsichtige, abhängig von der Reaktionsfähigkeit des Kranken auf den Intrakutantest; tritt bei einer der folgenden Injektionen eine zu starke Lokal- oder Allgemeinreaktion auf, so wird eine gleich starke, ev. auch schwächere Dosis verabfolgt. Die Höchstdosis soll durch lange Zeit alle zehn Tage wiederholt werden. Nach einigen Tagen ist der Kranke so unempfindlich, daß er straflos seine früher nicht vertragene Beschäftigung oder Wohnort aufsuchen kann. (Um keine Unklarheit aufkommen zu lassen, so sei hier eingefügt, daß nach unserer Meinung diese Methode keine Desensibilisierungs-, sondern eine Deallergisierungsbehandlung darstellt.)

Urbach bekämpft den angioneurotischen Symptomenkomplex z. B. nach Salvarsan auf ähnliche Weise. Intravenöse Injektion von 0,005 g Neosalvarsan, nach fünf Minuten 0,015 g, nach weiteren fünf Minuten 0,05 g, nach zwei Minuten 0,10 g; wird diese Menge gut vertragen, so können in der Folge die Erstdosis sowie dementsprechend die Enddosis vorsichtig gesteigert werden. Treten bei einer der Zwischeninjektionen auch nur leichte Beschwerden auf, so ist für diesen Tag die Behandlung abzubrechen und nach ein bis zwei Tagen dieselbe mit geringerer Vordosis nochmals zu wiederholen. Um die häufigen intravenösen Injektionen zu vermeiden, verwenden wir Ainitnadeln (nach Ottenstein[830]), die einen Mandrin tragen und in der Vene die ganze Zeit liegen bleiben

Letztere Behandlungsmethoden dürfen vorläufig nur in gut eingerichteten Spitälern unter Aufsicht erfahrener Allergie-Ärzte erfolgen, da sie durchaus nicht als ungefährlich zu bezeichnen sind; sie werden nach eigenen und fremden Untersuchungen dadurch gefahrloser, daß man das Antigen mit Adrenalin, bzw. Sympatol vermischt, einspritzt.

Während diese Arten der spezifischen skeptophylaktischen Behandlungsmethoden aus den soeben angeführten Gründen in der Praxis bisher noch wenig Verwendung fanden, wird die Methode der **oralen Skeptophylaxie** seit 20 Jahren mit Erfolg verwendet

---

[735] P. Hart: Proc. roy. Soc. Med. 23. 265 1930.

* Als Beispiele führe ich einige besonders instruktive Fälle der letzten Jahre an: schwere Allgemeinerscheinungen bei einem Säugling nach oraler Verabreichung von fünf Tropfen Kuhmilch (Cathala, Ducas und Netter[736]), auf einen Tropfen schwere urtikarielle Attacke, auf mehrere ein Lungenödem vortäuschendes Asthma (Hopkins und Kesten[737]), auf zwei Tropfen einer Eiereiweißlösung 1:100 Millionen Atemnot (Adelsberger und Munter[233]) Immerhin können bei nicht zu hochgradiger Überempfindlichkeit auch die Nahrungsmittel als solche vorgelegt werden Funck[263] beginnt z. B mit 1/10 bis 1/5 g und steigert innerhalb von vier Wochen auf 5 bis 10 g

Orale skeptophylaktische Methoden (Propeptantherapie)

Da die Vorlage von allergisch wirkenden Nahrungsstoffen selbst in kleinster Dosis oft lebensbedrohende Symptome auszulösen vermag *, gingen Pagniez und Pasteur Vallery-Radot[738], fußend auf Besredkas Gedankengangen, dazu uber, nicht natives Nahrungseiweiß, sondern Abbauprodukte desselben in Form des ublichen Handelspepton (Fleischpepton) 3/4 St vor Einnahme des nutritiven Allergens zu verfuttern Sie berichteten uber gute Erfolge bei Urtikaria, Strophulus und Quincke-Ödem, die aber von Auld[739] und Luithlen[701] nicht ganz bestatigt werden konnten. Auld[739] stellte sich daher Peptone animalischer und vegetabilischer Provenienz her und kombinierte beide Aber erst Luithlen[701] erkannte klar, daß es die zu geringe Spezifität der gewohnlichen Handelspeptone sei, welche die richtige antianaphylaktische Wirkung verhindert, da, wie Besredka gezeigt hatte, eine solche nur auf Grundlage der spezifischen Antianaphylaxie moglich ist Luithlen folgerte daher mit Recht, daß z B eine streng spezifische Idiosynkrasie gegen Kuhmilch nicht mit einem Fleischpepton bekämpft werden konne und stellte sich folgerichtig die verschiedensten animalischen und vergetabilischen artspezifischen Peptone her Er ging aber noch einen Schritt weiter, indem er darauf achtete, daß jedes Pepton die Spezifitat des Eiweißes, aus dem es gewonnen wurde — durch nicht zu tiefen Abbau desselben bei der chemischen Behandlung — beibehielt

Den experimentellen Beweis, daß in der Tat in Fallen von streng spezifischer Eiweißidiosynkrasie nur die artspezifischen, nicht vollig abgebauten peroral eingenommenen Peptone spezifisch skeptophylaktisch wirken und dauernd zu allergisieren vermogen (ferner daß nur mit ihrer Hilfe eine genaue diagnostische Erkennung des oder der Eiweißallergene moglich ist, S. 255) wurde erst von Urbach[700] erbracht, da Luithlen kurz nach Veroffentlichung seiner bedeutsamen Arbeit starb.

Was die chemische Zusammensetzung der artspezifischen Peptone anlangt, so enthalten dieselben fast immer alle Abbauprodukte des betreffenden Eiweißes, wie Albumosen, Peptone, Polypeptide usw., weshalb diesen Praparaten von Urbach der Name „Propeptane" gegeben wurde. Näheres uber ihre chemische Zusammensetzung findet sich bei Urbach[740], uber ihre biologischen Eigenschaften bei Urbach und Kitamura[741, 742]

Die Artspezifitat der Propeptane hat Urbach durch den Ausfall der skeptophylaktischen Versuche am Tiere und am Menschen bewiesen. Wie Tabelle XIII zeigt, gelingt es, hochgradig eiklar-allergisierte Meerschweinchen vor dem sonst todlichen anaphylaktischen Shock zu bewahren, wenn man Huhnerei-Propeptan zeitgerecht vorspritzt bzw. vorfuttert (Einzelheiten siehe Urbach und Kitamura[169]), wahrend Vorlage eines

---

* Anmerkung siehe S 292.

[736] J Cathala, P Ducas u. A Netter: Bull Soc Péd Paris 31 224 1933

[737] I G Hopkins u B Kesten: Zbl f. H 37 687 1931.

[738] Pagniez u Pasteur Vallery-Radot Presse méd 24 529 1916

[739] Auld· Brit med. J 1921 I 696

[740] E Urbach Med. Kl 1933 1435 u 1506

[741] E Urbach u. S Kitamura. Kl. W. 1934 1573

[742] E. Urbach u S Kitamura· Kl W 1934 1575

nicht artspezifischen Propeptans, ja sogar eines Hühnerfleisch-Propeptans völlig wirkungslos bleibt.

Tabelle XIII.

Skeptophylaktische Schutzversuche an mit Eiklar peroral allergisierten Meerschweinchen mittels Eipropeptan.

Menge und Einbringungsart der zur Schutzwirkung verwendeten Popeptane	Klinisches Bild	Intervall	Menge des zur Auslösung des anaphylaktischen Shocks verwendeten Eiklar (1·1)	Klinisches Bild
Eipropeptan 0,5 ccm intravenös	Erscheinungsfrei	45 Min.	Eiklar 0,5 ccm intravenös	Erscheinungsfrei
Rindfleischpropeptan 0,5 ccm intravenös	"	"	"	Tod im anaphylaktischen Shock nach 1 Minute
Eipropeptan 0,5—1 ccm subkutan	"	"	"	Erscheinungsfrei
Hühnerfleischpropeptan 1 ccm subkutan	"	"	"	Tod im anaphylaktischen Shock nach 1 Minute

Die hochgradige Spezifität der Propeptane konnten wir[169] auch mittels der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung zeigen, indem der Uterus von Hühnerei-Propeptan-allergisierten Meerschweinchen nur bei Zu-

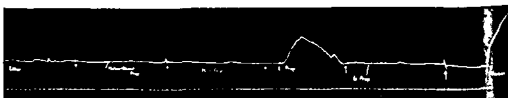


Abb. 116.
Nachweis der streng spezifischen Wirkung der Propeptane mittels der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung. (Nähere Erklärung siehe im Text.)

gabe dieses Propeptans eine Kontraktion darbietet, nicht hingegen bei Zufuhr eines Propeptans, das von irgendwelchen Organen des gleichen Tieres stammt. (Abb. 116.)

Mit diesen Tierversuchen stimmen unsere Experimente am Menschen gut überein: Abb. 117 zeigt das neurodermitisch veränderte Gesicht einer

alimentar-idiosynkrasischen Kranken, das, wie in Abb. 118 zu sehen ist, auf Bestreichen der Haut, z. B. der Augenlider, mit rohem Eiereiweiß mit Schwellung der Lider, Verengung der Lidspalten, Chemosis conjunctivae, Tränenträufeln und heftigem Juckreiz antwortet. Diese Idiosynkrasie ist so streng spezifisch, daß das Eiweiß eines Enteneies keinerlei Reaktion auslöst, ebensowenig andere eiweißhaltige Flussigkeiten wie menchliches oder tierisches Serum usw. Die lokale Entzündung und der Juckreiz bleiben nun völlig aus (Abb. 119), wenn die Kranke ³/₄ Stunden vor Bestreichen der Haut mit Hühnereiweiß oral zwei Huhnereipropeptantabletten einnimmt, treten dagegen auf (Abb. 120), wenn andere Propeptane, ja selbst wenn Huhnerfleisch-Propeptan verabreicht wird.

Diese Beispiele zeigen die strenge Artspezifität der von uns eingeführten Propeptane, aber auch die Notwendigkeit bei spezifischer Idiosynkrasie ausschließlich mit homologen artspezifischen Propeptanen zu arbeiten; sie erlauben weiters den Schluß, daß die Schutzwirkung der artspezifischen Propeptane auf dem Prinzip der spezifischen Antianaphylaxie beruht.

Mit Rucksicht auf die Tatsache, daß der Uterus eiklarallergisierter Meerschweinchen auf die Zugabe von Eipropeptan in der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung nicht reagiert, wollen W. Jadassohn und Schaaf[743] den Propeptanen die Artspezifität absprechen. Demgegenuber haben Urbach und Wolfram nachgewiesen, daß die Schultz-Dale'sche Methode fur die Beantwortung dieser Frage nicht verwendbar erscheint, da dieselbe so hochgradig spezifisch ist, daß positive Ausschläge nur durch Antigene, die hinsichtlich ihres Chemismus völlig identisch sind, ausgelost werden, nicht aber durch Antigene, die zwar biologisch artspezifisch, chemisch aber nicht völlig gleichartig sind, die immunbiologische Verwandtschaft, die zwischen einem Eiweiß und seinen Abbaustufen besteht und wofur wir die Bezeichnung Artspezifität verwendet wissen wollen, läßt sich daher durch die Schreibung am Uterus nicht nachweisen, ist hingegen durch den biologischen Tierversuch, wie folgende Beispiele es dartun, feststellbar.

Wird z B ein pollenallergisiertes Tier mit artspezifischem Samenpepton nachgespritzt, so stirbt es im anaphylaktischen Shock, während nicht artspezifisches Samenpepton keinerlei klinisch nachweisbare Allergieerscheinungen im Gefolge hat, ebenso bieten peroral mit Huhnereipropeptan (+ Natrium taurocholicum) allergisierte Tiere auf Nachinjektion von Huhnereiklar typische anaphylaktische Erscheinungen dar, welche auf Injektion von Eiklar anderer Vogelarten völlig ausbleiben.

Da diese Auslosungsversuche prinzipiell nur mit den artspezifischen Produkten gelingen, muß trotz der chemischen Differenz zwischen Eiweiß und Eiweißpropeptan und des negativen Ausfalles der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung eine biologische Verwandtschaft zwischen Eiweiß und seinen Abbauprodukten angenommen werden, was wir eben durch die Bezeichnung Artspezifität ausgedruckt haben.

Mit diesen Tierexperimenten stimmt die vielfaltig an Mensch und Tier erhobene Schutzwirkung der artspezifischen Propeptane (siehe oben) vollständig uberein

---

[743] W Jadassohn u Schaaf· Kl W. 1935, 793.

Bei Berücksichtigung der eben dargestellten Verhältnisse darf daher die von uns gegebene theoretische Begründung der Propeptandiagnose und Therapie als zu Recht bestehend bezeichnet werden



Abb. 117.
Augenlider vor Bestreichen mit rohem Eiereiweiß



Abb 118.
Augenlider nach Bestreichen mit rohem Eiereiweiß (Schwellung der Augenlider, Verengerung der Lidspalten, Chemosis conjunctivae, Tränenträufeln).

Die Propeptantherapie ist daher für uns die Methode der Wahl zur Behebung jeder Art von nutritiver Eiweißüberempfindlichkeit, gleichgültig unter



Abb. 119.
Augenlider nach Bestreichen mit rohem Eiereiweiß nach vorheriger Einnahme des artspezifischen Hühnerei-Propeptans.



Abb. 120.
Augenlider nach Bestreichen mit rohem Eiereiweiß nach vorheriger Einnahme eines nicht artspezifischen Propeptans. (Starke Schwellung der Augenlider, Tränenträufeln.)

Abb. 117 bis 120.
Klinische Wirkung der artspezifischen Propeptane nach Urbach bei einem alimentär-idiosynkrasischen Ekzem.

welcher klinischen Form (Ekzem, Urtikaria, Strophulus, Rhinopathie, Asthma, Kolitis usf.) sie in Erscheinung tritt. Über gute Erfolge mit dieser Behandlung bei den verschiedensten eben erwähnten Zustandsbildern haben in den letzten drei Jahren viele Autoren berichtet (J. Bauer[743a], Brandt[619], Chajes[744], v. Eiselsberg[745], v. Eiselsberg und Kauders[746], Freund[747], Hecht[748], Hermann[749], v. Hoeßlin[750], Hopkins, Waters und Kesten[751], Kämmerer[839], Kauders[752], Markin[753], Reiß[754], Rowe[755], Rusten[756], Senn[757], Schreus[758], Ulrich[759] u. a.

Die orale skeptophylaktische Methode kann aber auch zur Bekämpfung von Medikamenten-Überempfindlichkeit verwendet werden. So berichten Hérau und Saint-Giron[760] über Behebung einer Idiosynkrasie gegen Aspirin und Chinin, ich selber hatte damit bei Chinin-Überempfindlichkeit einen einwandfreien Erfolg.

Schließlich beruht die von Urbach[1144] in den letzten Jahren angegebene perorale Gräserblütenpepton-, bzw. Gräsersamenbehandlung des Heuschnupfens auf dem gleichen skeptophylaktischen Prinzip.

Die perorale skeptophylaktische Methode hat anfangs eine temporäre und nach längerer systematischer Durchführung eine dauernde Deallergisierung im Gefolge.

Technik der nutritiven Propeptan-Therapie nach Luithlen-Urbach.

Nach Feststellung des nutritiven Allergens (siehe S. 255) wird die Deallergisierung in der Weise durchgeführt, daß der Kranke diejenigen Nahrungsmittel, welche durch die Propeptankost als nutritive Allergene erkannt wurden, 1—2mal täglich zu sich nimmt, jedoch mit Vorlage der betreffenden artspezifischen Propeptane; letztere müssen exakt $^3/_4$ Stunden vor

743a J. Bauer: W. kl. W. 1931, 155.
744 Chajes. Harefuah. 1934, 248.
745 K. P. v. Eiselsberg: W. kl. W. 1932, 332.
746 K. P. v. Eiselsberg u. F. Kauders: W. kl. W. 1934, Nr. 22.
747 E. Freund. Policlinico. 1935.
748 H. Hecht: Derm. W. 98, 287, 1934.
749 K. Hermann: M. m. W. 1935, 327.
750 H. v. Hoeßlin. Med. Welt 1935, 291.
751 Hopkins, Waters u. Kesten: J. All. 2, 239, 1931.
752 F. Kauders: W. kl. W. 1935, 109.
753 Markin. N. Y. State J. Med. 32, Nr. 7, 1932.
754 F. Reiß. W. kl. W. 1931, 1598.
755 A. Rowe. J. All. 3, 69, 81, 1931.
756 Rusten. Proc. of the staff meetings Balyeat clin. 2. Mai 1933.
757 Senn. Clin. Med. a. Surg. 39, 612, 1932.
758 Schreus: Zbl. f. H. 47, 661, 1934.
759 G. Ulrich: Laeg. (dän). 1933, 365.
760 J. Herau u. F. Saint-Girons: Paris Médical. 1917, 161.

jeder Mahlzeit verzehrt werden. Einnahme der Propeptane auf einen halbvollen oder vollen Magen ist wertlos, deshalb sind zwischen den Mahlzeiten 4stündige (bei Kleinkindern 3stündige) Intervalle einzuhalten. In der Zwischenzeit ist jede Speise oder Flüssigkeit, mit Ausnahme von wenigen Schluck Zuckerwasser, streng verboten. Bei besonders stark ausgebildeter Überempfindlichkeit müssen 2, 4 und mehr Tabletten des betreffenden Propeptans gegeben werden.

Bei Überempfindlichkeit gegen mehrere Nahrungsmittel sind alle in Betracht kommenden Propeptane zu nehmen, also z. B. je 1—2—3 Tabletten Milch-, Ei- und Rindfleisch-Propeptan, wenn eine Überempfindlichkeit gegen diese drei Nahrungsmittel festgestellt wurde.

Die Erzielung einer kompletten Deallergisierung erfordert im Einzelfall eine verschieden lange Zeit, durchschnittlich 14 Tage bis 4 Wochen. Man geht in praxi so vor, daß man, wie bereits erwähnt, alle nicht vertragenen Speisen durch 14 Tage zweimal täglich mit Vorlage verabreicht und in dieser Zeit n i c h t versucht, ob schon eine Unempfindlichkeit eingetreten ist. Erst wenn der Kranke durch ca. 14 Tage objektiv und subjektiv völlig und ständig erscheinungsfrei war, wird zuerst, falls mehrere Propeptantabletten für einen Nahrungsstoff notwendig waren, die Anzahl derselben langsam bis auf 0 reduziert; wenn eine Überempfindlichkeit gegen mehrere Nahrungsmittel vorlag, so werden nicht alle Arten von Propeptanen gleichzeitig weggelassen, sondern zuerst die Propeptane für eine Art und falls keine Erscheinungen auftreten, dann für eine zweite, dritte und so fort. Erst wenn das oder die früher nicht vertragenen Speisen nunmehr ohne Propeptanvorlage vollständig toleriert werden, darf die Propeptanbehandlung beendet werden; treten nach Weglassen der Peptone neuerlich allergische Erscheinungen auf, was recht selten ist, so muß ein zweiter 14tägiger Behandlungszyklus angeschlossen werden. Weiters empfiehlt es sich auch, nach vollständigem Abbau der Propeptantherapie alle nicht vertragenen Nahrungsstoffe mindestens einmal täglich durch mehrere Wochen, selbstverständlich ohne Propeptanvorlagen, nehmen zu lassen.

Polypropeptanbehandlung nach Urbach.

Da die im vorstehenden skizzierte Art der artspezifischen Propeptantherapie in der Praxis wegen ihrer etwas komplizierten Anwendung und wegen des Preises der Propeptane auf Schwierigkeiten stieß, habe ich auf Wunsch der praktischen Ärzte ein Mischpropeptan unter dem Namen P o l y p r o p e p t a n herstellen lassen. Jede Pille des „Polypropeptan" enthält 12 verschiedene artspezifische Propeptane, und zwar 0,05 g Rindfleisch-, Kalbfleisch-, Schweinefleisch-, Ei-, Milch-, Weizen-, Roggen-, Kartoffel-, Reis-, Spinat-, Erbsen- und Äpfel-Propeptane + 0,2 g Glycyrrhizin; letzteres ist ein Saponinpräparat zur rascheren und besseren Resorption des Mischpropeptans.

welcher klinischen Form (Ekzem, Urtikaria, Strophulus, Rhinopathie, Asthma, Kolitis usf.) sie in Erscheinung tritt. Über gute Erfolge mit dieser Behandlung bei den verschiedensten eben erwähnten Zustandsbildern haben in den letzten drei Jahren viele Autoren berichtet (J. Bauer[743a], Brandt[819], Chajes[744], v. Eiselsberg[745], v. Eiselsberg und Kauders[746], Freund[747], Hecht[748], Hermann[749], v. Hoeßlin[750], Hopkins, Waters und Kesten[751], Kämmerer[839], Kauders[752], Markin[753], Reiß[754], Rowe[755], Rusten[756], Senn[757], Schreus[758], Ulrich[759] u. a.

Die orale skeptophylaktische Methode kann aber auch zur Bekämpfung von Medikamenten-Überempfindlichkeit verwendet werden. So berichten Hérau und Saint-Giron[760] über Behebung einer Idiosynkrasie gegen Aspirin und Chinin, ich selber hatte damit bei Chinin-Überempfindlichkeit einen einwandfreien Erfolg.

Schließlich beruht die von Urbach[1144] in den letzten Jahren angegebene perorale Gräserblütenpepton-, bzw. Gräsersamenbehandlung des Heuschnupfens auf dem gleichen skeptophylaktischen Prinzip.

Die perorale skeptophylaktische Methode hat anfangs eine temporäre und nach längerer systematischer Durchführung eine dauernde Deallergisierung im Gefolge

Technik der nutritiven Propeptan-Therapie nach Luithlen-Urbach.

Nach Feststellung des nutritiven Allergens (siehe S. 255) wird die Deallergisierung in der Weise durchgeführt, daß der Kranke diejenigen Nahrungsmittel, welche durch die Propeptankost als nutritive Allergene erkannt wurden, 1—2mal täglich zu sich nimmt, jedoch mit Vorlage der betreffenden artspezifischen Propeptane; letztere müssen exakt ³/₄ Stunden vor

---

743a J Bauer W. kl W 1931 155
744 Chajes: Harefuah 1934 248
745 K P v. Eiselsberg: W. kl. W 1932, 332.
746 K P v Eiselsberg u F. Kauders: W. kl W. 1934, Nr 22
747 E. Freund. Policlinico. 1935.
748 H Hecht: Derm W 98 287 1934
749 K Hermann M m W 1935 327.
750 H. v Hoeßlin: Med. Welt. 1935 291.
751 Hopkins, Waters u Kesten: J All 2. 239. 1931.
752 F. Kauders: W kl W 1935 109
753 Markin· N Y. State J. Med. 32 Nr. 7. 1932
754 F. Reiß· W kl. W. 1931. 1598
755 A Rowe J All 3 69 81 1931.
756 Rusten. Proc of the staff meetings Balyeat clin 2 Mai 1933.
757 Senn Clin. Med a Surg. 39 612 1932.
758 Schreus: Zbl. f H 47 661. 1931
759 G. Ulrich· Laeg (dän) 1933. 365.
760 J Herau u F. Saint-Girons: Paris Médical 1917. 161.

jeder Mahlzeit verzehrt werden. Einnahme der Propeptane auf einen halbvollen oder vollen Magen ist wertlos, deshalb sind zwischen den Mahlzeiten 4stündige (bei Kleinkindern 3stündige) Intervalle einzuhalten. In der Zwischenzeit ist jede Speise oder Flüssigkeit, mit Ausnahme von wenigen Schluck Zuckerwasser, streng verboten Bei besonders stark ausgebildeter Überempfindlichkeit müssen 2, 4 und mehr Tabletten des betreffenden Propeptans gegeben werden.

Bei Überempfindlichkeit gegen mehrere Nahrungsmittel sind alle in Betracht kommenden Propeptane zu nehmen, also z. B. je 1—2—3 Tabletten Milch-, Ei- und Rindfleisch-Propeptan, wenn eine Überempfindlichkeit gegen diese drei Nahrungsmittel festgestellt wurde.

Die Erzielung einer kompletten Deallergisierung erfordert im Einzelfall eine verschieden lange Zeit, durchschnittlich 14 Tage bis 4 Wochen Man geht in praxi so vor, daß man, wie bereits erwähnt, alle nicht vertragenen Speisen durch 14 Tage zweimal täglich mit Vorlage verabreicht und in dieser Zeit **nicht** versucht, ob schon eine Unempfindlichkeit eingetreten ist Erst wenn der Kranke durch ca. 14 Tage objektiv und subjektiv völlig und ständig erscheinungsfrei war, wird zuerst, falls mehrere Propeptantabletten für einen Nahrungsstoff notwendig waren, die Anzahl derselben langsam bis auf 0 reduziert, wenn eine Überempfindlichkeit gegen mehrere Nahrungsmittel vorlag, so werden nicht alle Arten von Propeptanen gleichzeitig weggelassen, sondern zuerst die Propeptane für eine Art und falls keine Erscheinungen auftreten, dann für eine zweite, dritte und so fort. Erst wenn das oder die früher nicht vertragenen Speisen nunmehr ohne Propeptanvorlage vollständig toleriert werden, darf die Propeptanbehandlung beendet werden, treten nach Weglassen der Peptone neuerlich allergische Erscheinungen auf, was recht selten ist, so muß ein zweiter 14tägiger Behandlungszyklus angeschlossen werden. Weiters empfiehlt es sich auch, nach vollständigem Abbau der Propeptantherapie alle nicht vertragenen Nahrungsstoffe mindestens einmal täglich durch mehrere Wochen, selbstverständlich ohne Propeptanvorlagen, nehmen zu lassen

Polypropeptanbehandlung nach Urbach.

Da die im vorstehenden skizzierte Art der artspezifischen Propeptantherapie in der Praxis wegen ihrer etwas komplizierten Anwendung und wegen des Preises der Propeptane auf Schwierigkeiten stieß, habe ich auf Wunsch der praktischen Ärzte ein Mischpropeptan unter dem Namen **Polypropeptan** herstellen lassen. Jede Pille des „Polypropeptan" enthält 12 verschiedene artspezifische Propeptane, und zwar 0,05 g Rindfleisch-, Kalbfleisch-, Schweinefleisch-, Ei-, Milch-, Weizen-, Roggen-, Kartoffel-, Reis-, Spinat-, Erbsen- und Äpfel-Propeptane + 0 2 g Glycyrrhizin; letzteres ist ein Saponinpräparat zur rascheren und besseren Resorption des Mischpropeptans.

Der Vorteil der Polypropeptan-Therapie gegenüber der artspezifischen Einzelpropeptanbehandlung besteht nun darin, daß der Kranke bei Vorlage von 2—3 Tabletten Polypropeptan jedes Essen zu sich nehmen darf, das sich aus den 12 erlaubten Nahrungsmitteln zusammensetzt; es entfällt damit das ängstliche Nachdenken, ob auch wirklich für jede Speise das entsprechende Propeptan vorgelegt wurde.

Praktisch spielt sich die Propeptan-Behandlung folgendermaßen ab: Bei Verdacht auf Vorliegen einer alimentären Idiosynkrasie wird ohne nähere Feststellung eventueller nutritiver Allergene der Kranke veranlaßt, zwei bis drei Tabletten Polypropeptan (zerdrückt oder zerkaut) genau ³/₄ Stunden vor der Mahlzeit, die sich nach Wunsch des Patienten aus den oben angeführten 12 Nahrungsmitteln zusammensetzt, einzunehmen. Da Einnahme der Tabletten auf halbvollen oder vollen Magen wertlos ist, müssen zwischen den Mahlzeiten 4stündige (bei Kleinkindern 3stündige) Intervalle eingehalten werden; in der Zwischenzeit ist jede Speise oder Flüssigkeit, mit Ausnahme von wenigen Schluck Zuckerwasser streng verboten. Bei besonders stark ausgebildeter Überempfindlichkeit wird es ab und zu notwendig sein, mehrere Tabletten Polypropeptan zu verabreichen.

Tabelle XIV.

Schema einer Polypropeptan-Kost.

Stunde	2—3 Tabletten	Stunde	Diät
7¹⁵	Polypropeptan	8	Milch, Butterbrot
11¹⁵	„	12	Rindsuppe, Rindfleisch mit Spinat, Reis, Kartoffeln, Mehlspeise
15¹⁵	„	16	Milch, Buttersemmel
19¹⁵	„	20	Erbsensuppe, Kalbs- oder Schweinsbraten mit Reis, Apfel

Die Erzielung einer dauernden Deallergisierung erfordert im Einzelfall verschieden lange Zeit, durchschnittlich 3 Wochen; man wird daher den Kranken beauftragen, die Vorlage der Polypropeptane exakt durch ca. drei Wochen vorzunehmen; wird der Patient auf die Einnahme der Polypropeptane völlig erscheinungsfrei, dann darf er für einige Tage auf 1 oder ½ Tablette heruntergehen, noch später die Vorlage für die Nebenmahlzeiten (Frühstück, Jause) weglassen, bevor er seine aus den 12 Nahrungsmitteln bestehende Speisenfolge ohne Polypropeptane verzehrt. Nunmehr fügt

er jeden Tag ein neues, bisher nicht genommenes Nahrungsmittel zu, da möglicherweise auch noch andere als im bisherigen Menu enthaltene Nahrungsstoffe als Allergene in Betracht kommen können. Um rascher zu einer abwechslungsreichen Kost zu kommen, kann auch folgender Vorgang eingehalten werden: wenn nach ein- bis zweiwöchiger Polypropeptan-Behandlung der Kranke erscheinungsfrei ist, darf er einmal im Tag ein neues Nahrungsmittel zulegen, treten allergische Phänomene auf, so ist einer der verantwortlichen Stoffe aufgedeckt, der entweder aus der Speisenfolge ausgeschaltet oder durch das entsprechende artspezifische Propeptan, z. B. Tomatenpropeptan, unschädlich gemacht werden kann.

Der Nachteil der Polypropeptan-Therapie gegenüber der artspezifischen Einzelpropeptanbehandlung ist nur der, daß das oder die verantwortlichen Nahrungsstoffe nur dann gefunden werden können, wenn sie nicht den 12 im Polypropeptan enthaltenen Nahrungsmitteln angehören. Es bleibt aber jedem Arzte, der sich für die Feststellung der nutritiv-allergischen Noxe interessiert, unbenommen, nach der ursprünglichen Methode mit den Einzelpropeptanen das Allergen festzustellen.

Ein ähnliches Mittel ist in Frankreich unter dem Namen Anaclasine herausgekommen; der Nachteil dieses Präparates ist, daß die Einnahme einer größeren Menge Pastillen, wie eine solche manchmal notwendig ist, wegen ihres Gehaltes an Magnesium (abführende Wirkung) nicht erfolgen kann (v. Eiselsberg und Kauders[716]).

Fehlerquellen der Propeptantherapie.

Nicht jeder Mißerfolg bei der Propeptantherapie darf ohne weiters auf ein Versagen derselben bezogen werden. Erstens kann eine fehlende Beeinflussung darauf hinweisen, daß im vorliegenden Falle keine nutritive Allergie vorliegt. Zur Entscheidung dieser Frage setzt man den Kranken für zwei Tage auf eine reine Zuckerdiät (ca. 300 g Zucker pro die in Form von Zuckerwasser), nur wenn eine rasche Besserung auftritt, handelt es sich um eine nutritive Allergie. Zweitens könnte eine solche zwar vorliegen, aber sie ist keine proteinogene, man darf nämlich nicht übersehen, daß selbstverständlich Propeptane nur gegen proteinogene nutritive Allergene wirksam sein können, nicht aber, wenn eine solche gegen Kohlehydrate, Fette, Säuren oder Salze vorliegt (hinsichtlich Feststellung derselben mittels des Ernährungsexperimentes siehe S. 253). Drittens muß betont werden, daß stets auch die sog. Allergie-prädisponierenden Faktoren (siehe S. 166) zu berücksichtigen sind.

So habe ich z. B. gar nicht so selten einen Erfolg mit der Propeptantherapie bei Vorliegen eines Dünndarmkatarrhs erst dann erzielen können, wenn dem Kranken eine entsprechende Darmschonkost verordnet wurde, diese allein ohne Propeptan-Vorgaben half ihrerseits z. B. gegen die vorliegende Urtikaria auch nicht. In gleicher Weise sind auch fokale Herde in

Der Vorteil der Polypropeptan-Therapie gegenüber der artspezifischen Einzelpropeptanbehandlung besteht nun darin, daß der Kranke bei Vorlage von 2—3 Tabletten Polypropeptan jedes Essen zu sich nehmen darf, das sich aus den 12 erlaubten Nahrungsmitteln zusammensetzt; es entfällt damit *das ängstliche Nachdenken, ob auch wirklich für jede Speise das entsprechende* Propeptan vorgelegt wurde.

Praktisch spielt sich die Propeptan-Behandlung folgendermaßen ab: Bei Verdacht auf Vorliegen einer alimentären Idiosynkrasie wird ohne nähere Feststellung eventueller nutritiver Allergene der Kranke veranlaßt, zwei bis drei Tabletten Polypropeptan (zerdrückt oder zerkaut) genau $^3/_4$ Stunden vor der Mahlzeit, die sich nach Wunsch des Patienten aus den oben angeführten 12 Nahrungsmitteln zusammensetzt, einzunehmen. Da Einnahme der Tabletten auf halbvollen oder vollen Magen wertlos ist, müssen zwischen den Mahlzeiten 4stündige (bei Kleinkindern 3stündige) Intervalle eingehalten werden; in der Zwischenzeit ist jede Speise oder Flüssigkeit, mit Ausnahme von wenigen Schluck Zuckerwasser streng verboten. Bei besonders stark ausgebildeter Überempfindlichkeit wird es ab und zu notwendig sein, mehrere Tabletten Polypropeptan zu verabreichen.

Tabelle XIV.
Schema einer Polypropeptan-Kost.

Stunde	2—3 Tabletten	Stunde	Diät
7^{15}	Polypropeptan	8	Milch, Butterbrot
11^{15}	„	12	Rindsuppe, Rindfleisch mit Spinat, Reis, Kartoffeln, Mehlspeise
15^{15}	„	16	Milch, Buttersemmel
19^{15}	„	20	Erbsensuppe, Kalbs- oder Schweinsbraten mit Reis, Äpfel

Die Erzielung einer dauernden Deallergisierung erfordert im Einzelfall verschieden lange Zeit, durchschnittlich 3 Wochen; man wird daher den Kranken beauftragen, die Vorlage der Polypropeptane exakt durch ca. drei Wochen vorzunehmen; wird der Patient auf die Einnahme der Polypropeptane völlig erscheinungsfrei, dann darf er für einige Tage auf 1 oder ½ Tablette heruntergehen, noch später die Vorlage für die Nebenmahlzeiten (Frühstück, Jause) weglassen, bevor er seine aus den 12 Nahrungsmitteln bestehende Speisenfolge ohne Polypropeptane verzehrt. Nunmehr fügt

Milch, die häufig in den Spinat hineinkommt oder an die Spuren Ei, die im Kipfel (Wiener Morgengebäck) enthalten sind. Solche Beispiele von übersehenen Proteinen (Kalbsknochen, Gemüse, das zum Mitkochen in die Suppe gegeben, aber dann abgeseiht wird, Milch und Ei, die in einem guten Eis fast immer enthalten sind, Eiklar, das dem Kaffeeobers sei es zur Streckung, sei es zum besseren Formhalten zugefügt wird, weiters oft in der Glasur einer Torte enthalten ist, Milch, die sich in der Margarine findet, Schokoladebonbons, die Eispuren enthalten usf.) könnte ich eine Unmenge anführen, deren Herausfinden, bzw. Ausschaltung durch Propeptanvorgaben dann rasche Heilung brachte.

Aus diesen Beispielen ersieht man, daß zur Durchführung der Propeptantherapie Sorgfalt und Sachkenntnis nötig ist.

B. Metaspezifische Deallergisierung.

Neben der spezifischen Antigenüberlastung gibt es auch eine metaspezifische; diese beruht auf der Erfahrungstatsache, daß nach schweren anaphylaktischen Shockzuständen, gleichgültig durch welche Anaphylaktogene erzeugt, alle Arten von Antikörper zumindest für längere Zeit vollständig vernichtet werden. Von dieser Erkenntnis ausgehend, hat man Serumshock, bzw. Peptonshock erzeugt, z. B. Coke[285] bei Asthma, Kalk[730] bei der sog Colitis mucosa. Von dieser Methode möchte ich, da sie derzeit noch nicht dosierbar ist, abraten.

Auf dem gleichen Prinzip beruht auch die jüngstens von Urbach eingeführte Mischgräserbluten-, resp. Mischgräsersamenbehandlung, bzw die häufig erfolgreiche Vorlage von Roggenkleiepepton bei Behandlung von Heufieberkranken.

3. Spezifische Desensibilisierungsmethoden.

Als spezifische Desensibilisierung bezeichnen wir jede Behandlungsmethode, die durch systematische Zufuhr von Antigen in steigender Konzentration eine starke Antikörpervermehrung zur Folge hat; die frei im Blut zirkulierenden Antikörper vermögen dann auch große Mengen Antigens so vollständig zu neutralisieren, daß diese mit den zellständigen Antikörpern keine Reaktion eingehen können, wodurch das Auftreten von allergischen Erscheinungen verhindert wird.

Die Desensibilisierung kann prinzipiell von jedem sog. Shockorgan aus erfolgen, ja noch mehr, sie soll sogar entsprechend dem Angriffspunkt der Noxe an diesem zur Gegenwirkung eingesetzt werden Urbach[731] erbrachte den experimentellen Beweis, daß bei Überempfindlichkeit der Haut und der Schleimhaut gegen die gleiche Noxe bei epidermaler Zufuhr des

[731] E. Urbach. Zbl f H 44. 507. 1933.

einem eigenen Fall von höchster Fisch-Überempfindlichkeit mit $^1/_{1000000}$ g Propeptan in Zucker vermischt) begonnen werden.

Eine sechste Fehlerquelle stellt die Tatsache dar, daß eine durch Propeptanbehandlung erzielte, aber erst kurze Zeit währende Unempfindlichkeit durch große Mengen des bereits verträglich gemachten nutritiven Allergens wieder gebrochen werden kann.

Weiters kann eine Reallergisierung durch eine neu hinzugekommene Angina, einen frisch erworbenen Darmkatarrh, durch zu reichlichen Gebrauch von Abführmittel, die den Darm reizen, nach Genuß von sehr kalt genossenem Eis usf. wieder zustandekommen. Dieselbe muß aber durchaus nicht gegen das gleiche nutritive Agens gerichtet sein, sondern kann eine Überempfindlichkeit gegen ein Medikament usf. bedingen.

Universitätsklinik Prof. Dr. W. Kerl

Wiener Allgemeines Krankenhaus, [illegible]

Allergische Ambulanz Montag Mittwoch, Freitag 11-12h

Name ______________ Datum ______________

Stunde	Propeptan	Stunde	Diät

Abb. 123.
Vom Patienten auszufüllende Propeptankost-Formulare.

Schließlich muß die Propeptanbehandlung wirklich exakt durchgeführt werden; zu diesem Zwecke geben wir den Kranken vorliniierte Formulare (Abb. 123) mit, die sie auszufüllen und in die Sprechstunde mitzubringen haben, damit wir ev. gemachte Fehler rasch herausfinden können. Erfahrungsgemäß kommen anfangs immer Fehler trotz sorgfältiger Erklärung vor: so sind Vorlagen nur vor den Hauptmahlzeiten zuweilen die Ursache des Versagens der Propeptantherapie; auch darf man an die ev. nur in kleinsten Mengen beigefügten Nahrungsstoffe nicht vergessen, wie an die Spur

Milch, die häufig in den Spinat hineinkommt oder an die Spuren Ei, die im Kipfel (Wiener Morgengebäck) enthalten sind. Solche Beispiele von übersehenen Proteinen (Kalbsknochen, Gemüse, das zum Mitkochen in die Suppe gegeben, aber dann abgeseiht wird, Milch und Ei, die in einem guten Eis fast immer enthalten sind, Eiklar, das dem Kaffeeobers sei es zur Streckung, sei es zum besseren Formhalten zugefügt wird, weiters oft in der Glasur einer Torte enthalten ist, Milch, die sich in der Margarine findet, Schokoladebonbons, die Eispuren enthalten usf.) könnte ich eine Unmenge anführen, deren Herausfinden, bzw. Ausschaltung durch Propeptanvorgaben dann rasche Heilung brachte.

Aus diesen Beispielen ersieht man, daß zur Durchführung der Propeptantherapie Sorgfalt und Sachkenntnis nötig ist.

B. Metaspezifische Deallergisierung.

Neben der spezifischen Antigenüberlastung gibt es auch eine metaspezifische; diese beruht auf der Erfahrungstatsache, daß nach schweren anaphylaktischen Shockzuständen, gleichgültig durch welche Anaphylaktogene erzeugt, alle Arten von Antikörper zumindest für längere Zeit vollständig vernichtet werden. Von dieser Erkenntnis ausgehend, hat man Serumshock, bzw. Peptonshock erzeugt, z. B. Coke[695] bei Asthma, Kalk[730] bei der sog. Colitis mucosa. Von dieser Methode möchte ich, da sie derzeit noch nicht dosierbar ist, abraten.

Auf dem gleichen Prinzip beruht auch die jüngstens von Urbach eingeführte Mischgraserbluten-, resp. Mischgräsersamenbehandlung, bzw. die häufig erfolgreiche Vorlage von Roggenkleiepepton bei Behandlung von Heufieberkranken.

3. Spezifische Desensibilisierungsmethoden.

Als spezifische Desensibilisierung bezeichnen wir jede Behandlungsmethode, die durch systematische Zufuhr von Antigen in steigender Konzentration eine starke Antikörpervermehrung zur Folge hat; die frei im Blut zirkulierenden Antikörper vermögen dann auch große Mengen Antigens so vollständig zu neutralisieren, daß diese mit den zellständigen Antikörpern keine Reaktion eingehen können, wodurch das Auftreten von allergischen Erscheinungen verhindert wird.

Die Desensibilisierung kann prinzipiell von jedem sog. Shockorgan aus erfolgen, ja noch mehr, sie soll sogar entsprechend dem Angriffspunkt der Noxe an diesem zur Gegenwirkung eingesetzt werden. Urbach[701] erbrachte den experimentellen Beweis, daß bei Überempfindlichkeit der Haut und der Schleimhaut gegen die gleiche Noxe bei epidermaler Zufuhr des-

[701] E. Urbach: Zbl. f. H. 44, 507, 1933.

Antigens nur die Haut und nicht die Schleimhaut, bei epimukoser hingegen isoliert die Schleimhaut und nicht die Haut unempfindlich wird (Naheres siehe Angriffspunkt der Überempfindlichkeit, S. 47). Die Nichtbefolgung dieser Forderung ist die Ursache, weshalb so haufig die kutane Behandlung einer intestinalen Allergose, die orale Beeinflussung einer Neurodermitis versagt usf.

Dementsprechend unterscheiden wir epidermale, epimuköse (nasale, bronchiale), kutane, intrakutane, subkutane, intramuskulare und orale Methoden der Desensibilisierung. Ihr Prinzip besteht darin, mit der allerschwächsten Verdunnung, die gerade noch eine Reaktion am Shockorgan auslost, eine Auflage, eine Besprayung, eine Injektion zu machen und diese erst dann (nach ca. 3—7 Tagen) zu wiederholen, bis alle Auswirkungen der Antigen-Antikörper-Reaktion abgeklungen sind. Auf diese Weise werden durch langsame Erhohung der Antigenkonzentration der Antikorpergehalt, besonders aber die freien Antikorper, ganz außerordentlich gesteigert.

Wird nach einer gewissen Zeit die Antigenzufuhr eingestellt, so sinkt langsam die Menge der freien Antikörper im Blute, wahrend die zellstandigen Antikorper erhalten bleiben; die Folge ist das Auftreten klinisch deutlicher bis schwerer allergischer Erscheinungen, wenn es zu einem neuerlichen Zusammentreffen des Antigens mit dem allergisierten Organe kommt. Wenn jedoch die Antigenzufuhr, wie es z. B. beim "perennial hay fever treatment" der Fall ist, ganzjahrig ca. 14tagig bis einmal im Monat erfolgt, so kann das Individuum, das nunmehr ständig uber reichlich freie Antikorper im Blute verfügt, klinisch vollig erscheinungsfrei bleiben. Ob dieser gunstige Zustand bei Aussetzen der Therapie langere Zeit (z. B. noch nach 1—2 Jahren) bei Einwirkung der Noxe, z B. in der zweit- oder drittnachsten Heufiebersaison anhalt, daruber sind die bisherigen Erfahrungen noch nicht ausreichend. Gegenuber schwachen oder selten zur Einwirkung kommenden Allergenen gelingt anscheinend auf diesem Wege eine klinische Unempfindlichkeit, die aber meiner Erfahrung nach durch starkere Exposition dem Allergen gegenuber gebrochen werden kann, ein Zeichen, daß kein wirklicher Antikorperschwund vorliegt

Bevor wir nun zur Besprechung der einzelnen Desensibilisierungsmethoden ubergehen, soll eine gemeinsame Fehlerquelle für alle angegeben werden: mit eine der Hauptursachen, weshalb eine Desensibilisierung trotz Feststellung des Allergens nicht gelingt, ist die haufig bestehende Unmöglichkeit (abhangig vom Patienten oder vom Allergen) den Allergiker wahrend der desensibilisierenden Behandlung aus seinem Allergenmilieu zu entfernen Es wird daher eine spezifische Desensibilisierung einen umso großeren Erfolg haben, je besser es gelingt, den Kranken wahrend der Behandlung gegen die Einwirkung der Allergene von außen zu schutzen. Ev. werden wir zu diesem Zwecke den Kranken fur wenige Tage in eine allergenfreie Kammer (siehe S 251) legen

Epidermale Desensibilisierung.

Dieselbe ist eigentlich ein altes * Verfahren zur Unempfindlichmachung der Haut, das aber in Vergessenheit geriet und erst in den letzten Jahren wieder entdeckt wurde.

Nach der heutigen Auffassung beruhen die alten klinischen Methoden der langsamen Gewohnung der Haut an bestimmte berufliche chemische Schädigungen, der Erfolg, den man mit der allmählichen Steigerung der Konzentration von Medikamenten erzielte, auf welche die Haut früher mit idiosynkrasischen Entzündungen antwortete, die „Abhärtungen" des Integuments gegenüber allen möglichen Stoffen auf einer spezifischen ev. auch metaspezifischen epidermalen Desensibilisierung.

Gegenüber der kutanen Methode hat die epidermale den Vorzug der leicht durchzuführenden Technik, der Schmerzlosigkeit, der bedeutend geringeren Gefährdung bei idiosynkrasischen Individuen infolge geringerer Herdreaktion, der Vergrößerung der Reaktionsoberfläche, der gleichzeitigen Weckung metaspezifisch oder unspezifisch immunisierender Kräfte der Haut und schließlich der Möglichkeit, Desensibilisierungen mit Substanzen vorzunehmen, die infolge ihres physikalischen (Licht, Kälte, Wärme, Druck) oder chemischen Verhaltens (mangelnde Löslichkeit, Gewebsschädigung auch bei Einspritzung schwacher Konzentrationen) für eine Injektion nicht in Frage kommen.

Ihr einziger Nachteil gegenüber dem Intradermoverfahren ist ihre weniger exakte Dosierungsmöglichkeit, vor allem aber, daß zu ihrer Durchführung ein Zeitraum von einigen Wochen bis Monaten notwendig ist.

Entsprechend dem primär-epithelialen Angriffspunkt der allergischen Noxe beim Ekzem empfiehlt sich diese Methode vor allem bei idiosynkrasischen Ekzemen.

Es war J. Jadassohn[66], der immer wieder darauf hinwies, daß man durch wiederholte epidermale, in ihrer Konzentration langsam gesteigerte Auflagen zuerst eine lokale, dann aber eine allgemeine spezifische epidermale Desensibilisierung erzielen könne. In Frankreich waren es Gougerot und Blamoutier[782], die eine Palisanderholz-Dermatitis, eine Teeröl-Überempfindlichkeit der Haut und ein Sublimat-Ekzem auf epidermalem Wege desensibilisierten. Urbach[559] gelang als erstem die Heilung eines nässenden Ekzems infolge Überempfindlichkeit gegen vom Pferde stammende Substanzen durch systematische Auflagen von Pferdeserum, -Schweiß, -Haaren und -Schuppen. Die Bedeutung dieses Falles liegt darin, daß bei derart hochallergisierten Individuen selbst der Versuch einer Desensibilisierung auf kutanem Wege (Skarifikationsmethode) lebensgefährlich sein kann (siehe Todesfälle, S. 316). Weiters konnte Urbach[559] einen arsenempfindlichen

* J. Jadassohn empfahl bereits 1895 bei Unverträglichkeit von Einreibungs-Quecksilberkuren eine Angewöhnung der Haut mit minimalen Mengen der Hg-Salbe zu versuchen.

[782] Gougerot u. Blamoutier Bull. hôp. Paris. 38, 873, 1922.

Patienten und Riehl[538] jun. auf seinen Rat[763] einen Salvarsan-Idiosynkrasiker völlig unempfindlich machen, sodaß eine Zeitlang später die Salvarsanbehandlung anstandslos durchgeführt werden konnte. Auch im Tierexperiment kann man durch Allergenauflagen eine Desensibilisierung erzielen (Milbradt[107] bei nickelallergisierten Mäusen).

Eine spezielle Bedeutung scheint diese Behandlung bei der Behandlung von Blumen-, Gräser- und Holz-Dermatitiden zu gewinnen. So berichtete Urbach[761] über gelungene Desensibilisierung einer Salbei-Überempfindlichkeit, Kadisch[764] einer Tulpen-Dermatitis, Blumenthal und Jaffe[202] einer Lavendelöl-Idiosynkrasie, Maisel[765] der Rhusdermatitis, Touraine und Golé[766] der verschiedensten Holzekzeme.

Aber nicht nur eine Desensibilisierung des Hautorgans hat man auf epidermalem Wege versucht, sondern auch eine solche des ganzen Organismus. Tierexperimente zeigen in der Tat, daß dies möglich ist; so konnte Ishigami[767] durch systematische Auflagen von Eiereiweiß auf die Ohrmuscheln von Kaninchen ihren Präzipitintiter in gleicher Weise erhöhen wie bei i. k. Verabreichung des Antigens; Hojo[768] zeigte, daß durch Einreiben einer Salbe, die mit hitzegetöteten Typhusbazillen gemischt war, eine völlige Immunisierung erzielbar ist. Lange vor diesen experimentellen Untersuchungen haben schon Petruschky, dann Großmann und Moro die Tuberkulosebehandlung, bzw. die Tuberkulose-Prophylaxe, Löwenstein die Diptherie-Prophylaxe auf perkutanem Wege anempfohlen, bzw. durchgeführt.

Auf welche Weise wird die epidermale Desensibilisierung durchgeführt? Dies hängt vor allem davon ab, ob eine bestimmte Hautpartie, z. B. nur die Hände oder das ganze Integument allergisiert ist. Im ersteren Falle empfiehlt sich die Auflage von immer größer und größer gewählten Leinwandflecken, schließlich bis zur Größe des betreffenden Herdes, die mit dem ganz gering konzentrierten Allergen befeuchtet sind, die entsprechende Konzentration ist durch Vorversuche zu ermitteln und hängt einerseits von der Art des Allergens, andererseits von der Empfindlichkeit der allergisierten Hautstellen ab. Die schwierigste Frage ist, wie oft soll die betreffende Hautpartie der Allergenwirkung ausgesetzt werden? *Am besten richtet man sich hier nach der Reizantwort*, solange noch eine und sei es nur eine geringgradige Hautreizung besteht, soll mit der neuerlichen Applikation zugewartet werden; darüber hinaus soll zwischen zwei Auflagen eine 5—7tägige Zeitspanne liegen (zu häufige, aber auch zu seltene Allergenzufuhr führt zu verstärkter Allergisierung!). Das gleiche Prinzip gilt für die Konzentrationssteigerung, dieselbe darf erst dann erfolgen, wenn die

---

[761] E. Urbach: Zbl. f. H. 23. 521. 1927. Ausspr. zu Riehl.
[764] Kadisch: Zbl. f. H. 39. 497. 1932.
[765] F. Maisel: J. All. 4. 35. 1932.
[766] Touraine u. Golé: Paris méd. 1934. I. 62.
[767] J. Ishigami: Zbl. f. H. 39. 282. 1932.
[768] E. Hojo: Zbl. f. H. 43. 639. 1932.

vorhergehende keinerlei Reaktion mehr hervorruft. Ist das ganze Integument überempfindlich, so ist die Auflage stets auf andere Körperpartien zu machen, um so die ganze Haut zur Antikörperbildung heranzuziehen.

Neben diesen Antigenauflagen, bzw. Umschlagen, mit denen ich relativ gute Erfolge erzielt habe, kommen noch Einreibungen mit Antigensalben in Form einer Schmierkur (z. B. Tulpensalbe in einer Konzentration 1 : 100.000, Kadisch[764]) in Betracht oder Antigenbäder (Maisel[765]), die in der Weise vorgenommen werden, daß z. B einem Bade von 45 Liter ein Tropfen Rhustinktur zugesetzt und innerhalb von vier Wochen die Antigenmenge auf 450 Tropfen gesteigert wird Die perkutane Tuberkulosebehandlung nach Moro[769] besteht in Einreibungen von Ektebin abwechselnd auf Brust-, Rücken- und Bauchhaut (in einer Ausdehnung von 5—10 cm im Durchmesser) täglich durch eine Minute über längere Zeit hinaus mit 1—4wochigen Intervallen, die Einhaltung der letzteren ist notwendig, um einer Ermüdung der Haut in der Antikörperbildung vorzubeugen.

Bei allen diesen Modifikationen, wie überhaupt bei sämtlichen Methoden der Desensibilisierung, tritt immer wieder die Unannehmlichkeit in Erscheinung, daß zuweilen, trotz sorgfältigstem Einhalten aller oben angegebenen Kautelen, plötzlich, oft bei kleinster weiterer Steigerung, eine Hautreizung auftritt, die trotz sofortigem Stoppen mit der Behandlung und nachfolgendem, neuerlich langsam beginnendem Konzentrationsanstieg über eine gewisse Grenze der Unempfindlichkeit nicht gebracht werden kann.

Die Erfolge, die mit den Desensibilisierungsmethoden zu erzielen sind, erscheinen in vielen Fällen aber so ausreichend, daß sie bei geeignet scheinenden Kranken stets versucht werden sollten.

Schließlich wäre hier noch die Methode von Besredka[49] mittels spezifischer Verbände mit „Antivirus" eine lokale Immunität zu erzeugen, zu erwähnen, obwohl diese Behandlungsart eigentlich nicht mehr zu epidermalen Desensibilisierung gehört, da es sich hierbei nicht um allergisierte Individuen handelt Unter „Antivirus" versteht Besredka eine thermostabile, nicht toxische Substanz, die in Filtraten von 8—10 Tage alten Staphylo-, bzw. Streptokokkenbouillonkulturen entsteht, wenn man nun auf die rasierte Haut eines Tieres einen feuchten Verband, z B. mit Staphylokokkenvirus für 24 Stunden appliziert, so wird eine intra- oder subkutane Dosis virulenter Staphylokokken, die sonst ein schweres lokales Ödem mit Ulzeration hervorrufen, an dieser Stelle fast ohne Erscheinungen vertragen, hingegen findet sich kein Schutz bei intraperitonealer Injektion Da nach Besredka die Ausbildung von Antikörpern innerhalb der kurzen Zeit von 24 Stunden nicht möglich ist, nimmt er eine lokale Vakzinationsbildung an Während die Erfolge dieser Therapie von zahlreichen Autoren wie Urbain, Roccia, Lange bestätigt wurden, fand die Erklärung des Phänomens, besonders die Annahme, daß es sich dabei um eine neue Art von Immunisierung ohne Antikörperbildung handle, fast einmütige Ablehnung (Lange[770] u a.)

---

769 E Moro· M. m W 1922, 457.
770 B Lange D m W. 1927, 714

Miller jun. will die gleichen guten Resultate mit sterilen Bouillon-Umschlagen allein erzielt haben und führt dies auf eine unspezifische Resistenzsteigerung zurück.

Die Methode soll vor allem bei Staphylo- und Streptodermien, Otitis externa, Konjunctivitis, Dacryocystitis etc. verwendbar sein; unsere eigenen Erfahrungen haben besonders bei der nicht parasitären Sycosis bemerkenswerte Resultate ergeben.

Kutane, intrakutane und subkutane Desensibilisierung.

Die Skarifikations- oder kutane Methode wird in Fällen angewendet, wo eine primär-vaskulo-kutane Überempfindlichkeit vorliegt, die aber so hochgradig ist, daß man die intrakutane Zufuhr des Antigens wegen Gefahr einer zu raschen Resorption und folgender Shockbildung fürchtet; weiters in allen anderen allergischen Fallen, die eine ubermäßig starke Kuti-Reaktion darbieten.

Über besonders gute Resultate mit dieser Methode berichten Pasteur Vallery-Radot und Haguenau[771], Hajos[590], Reh[772] u. a.

Das Verfahren wird in der Weise durchgeführt, daß auf die mit der Lanzette oberflächlich geritzte Haut das Allergen eingerieben und eintrocknen gelassen wird. Von den Ponndorf'schen Tuberkulinskarifikationen unterscheidet es sich nur durch die Verwendung der spezifischen Allergene.

Die intrakutane (oder intradermale) Desensibilisierung ist die am meisten gekannte und geubte Art der Antikörper-Anreicherung der Gewebe. Bis vor kurzem war sie z. B. die einzige Methode der antiallergischen Heufieber- und Asthmabehandlung. Aus diesem Grunde erscheint uns die Anführung von Autoren, die mit ihr gearbeitet haben, überflussig; nur Richter[773] sei hier genannt, da er uber besonders bemerkenswerte Resultate bei Salvarsandermatitiden, Primelüberempfindlichkeit und dgl. berichtet. Der große Vorteil dieser Behandlungsart ist die exakte Dosierungsmoglichkeit; man beginnt die intrakutane Desensibilisierung mit 0,1 ccm jener Konzentration, die beim betreffenden Patienten gerade keine positive Intrakutanreaktion hervorzurufen vermag, meist ist dies 0,1 ccm der 100.000fachen Verdunnung des Allergens.

Die intrakutane Desensibilisierung wird in der Weise durchgefuhrt, daß nach Abklingen der Reaktion anfangs in dreitägigen, später in größeren, jedoch sieben Tage nicht uberschreitenden Zwischenräumen die gleiche, ev. sogar eine schwachere Konzentration eingespritzt wird; erfolgt hingegen keinerlei lokale Reizantwort, so werden 0,05—0,1 cm eines doppelt bis zehnfach stärkeren Extraktes (in Abhängigkeit der Art des Allergens und der Reaktionsfahigkeit des Kranken) injiziert. *Diese Behandlung wird bis zu jener Konzen-*

[771] Pasteur Vallery-Radot u Haguenau: Bull. hôp. Paris 1921, 1251.

[772] Th Reh: Bull. hôp. Paris 43 1415 1927.

[773] W. Richter: Derm. W. 91 1327. 1930

trationsgrenze fortgesetzt, die auch bei Normalen leichte unspezifische Reizungen zur Folge hat Die erreichte Dosis soll dann noch für einige Monate in wöchentlichen Abständen verabreicht werden, bis sämtliche klinische Erscheinungen geschwunden sind.

Von der subkutanen Desensibilisierung wird dann Gebrauch gemacht, wenn mehr als 0,2 ccm des Allergens einzubringen sind. Um dem Kranken Spannungsschmerzen infolge zu großer Flüssigkeitsmenge zu ersparen, soll die Einzelinjektion das Ausmaß von 1 ccm nicht überschreiten.

Der große Nachteil der intrakutanen und noch mehr der subkutanen, bzw. intramuskularen Allergenzufuhr ist das damit verbundene Gefahrenmoment, das plötzlich auch nach wochenlanger Verträglichkeit der Injektionen auftreten kann.

Zur spezifischen Desensibilisierung auf intra-, bzw. subkutanem Wege gehören aber noch eine Reihe von heute gebräuchlichen Methoden, die man, wie ich glaube zu Unrecht, als unspezifische Desensibilisierungsverfahren bezeichnet hat. In Fällen, wo das verantwortliche Allergen nicht festgestellt werden kann, besonders in solchen, wo man dasselbe für endogen entstanden annimmt (Endo-Antigen, siehe Seite 145), verwendet man seit längerer Zeit intra- und subkutane Injektionen von Eigenblut, bzw. Eigenblutserum (Achard und Flandin[774], Burgeß[776]) sowie Eigenurin (Jausion[775]) mit z. T. gutem Erfolg. Man stellt sich heute vor, daß durch die systematische Zufuhr von minimalen Antigenmengen, die im Blute vorhanden sind, eine erhöhte spezifische Antikörperbildung in die Wege geleitet wird, welche die Ursache für den guten therapeutischen Effekt ist; diese Annahme würde verständlich machen, wieso wiederholte Injektionen mit kleinen Blut-, bzw. Serummengen (0,1 ccm i. k., bzw. i. v. oder 1 ccm s. k. 2—3mal wöchentlich, zusammen 10—12 Injektionen, Joltrain[777]) bessere Erfolge ergeben als seltene Einspritzungen von 10—30 ccm

Nach Lehner und Rajka[83] wirken Blutinjektionen am besten, wenn das Blut eine halbe Stunde nach der Allergeneinwirkung abgenommen wird, da es dann die entzündungswidrigen Substanzen (die sog. Dereagine, S. 43) in größter Menge enthält.

Noch ein anderer Gedankengang liegt den Arbeiten von Oriel und Barber[586] zugrunde: sie gingen von der sicherlich berechtigten Annahme aus, daß das Allergen sehr häufig deshalb nicht feststellbar ist, weil es erst im Körper durch Einwirken irgendeiner bestimmten Substanz entsteht, indem z. B. bestimmte Bakterien durch Zusammentreffen mit einem allergisierten Gewebe ein sog. sekundäres Endo-Antigen (siehe auch S. 145)

---

774 Achard u Flandin: Bull. hôp Paris 1914. 1222, 1920 723
775 H Jausion, P Cotu R. Sohier. Bull hôp Paris 45 1378, 1417 1929.
776 N Burgess: Br. J. Derm 45. 333. 1933
777 E. Joltrain: Rev Méd, 48 267 1931.

bilden, wodurch erst das spezifische Allergen gebildet wird. Dieses Antigen wird mit dem Harn ausgeschieden und kann aus demselben durch Extraktion gewonnen werden (chemische Darstellung desselben S. 268). Die Behandlung beginnt mit einer Verdünnung 1 : 1,000.000 und wird im übrigen wie eine spezifische Antigeninjektionstherapie durchgeführt. Über gute Erfolge mit Eigenharnproteosen berichten neben Barber und Oriel vor allem Burgeß[517], sowie Darley und Whitehead[778], während andere Autoren die Antigenspezifität wie auch einen therapeutischen Effekt bestreiten.

Schließlich wäre noch eine Methode der spezifischen Desensibilisierung zu erwähnen, die bisher praktisch noch kaum verwendet wurde, die aber mit großer Wahrscheinlichkeit einmal eine besondere Rolle in der Therapie der Allergosen spielen wird, nämlich die sog. Schleppermethode, die auf der Haptentheorie von Landsteiner (S. 142) aufgebaut ist. Praktisch wird dieselbe in der Weise durchgeführt, daß z. B bei bestehender Unmöglichkeit, gegen ein bestimmtes chemisches Agens, das als Allergen in Betracht kommt, zu desensibilisieren, weil die Haut keine Antikörper gegen dasselbe bildet, man durch eine Simultanimpfung mit irgend einem guten Sensibilinogen, z. B. Pferdeserum, Antikörper gegen das letztere und bei dieser Gelegenheit gleichzeitig gegen das chemische Agens erzeugt

Intramuskuläre Desensibilisierung.

In letzter Zeit ist der intramuskuläre Weg zur Antigeneinverleibung, nachdem man ihn Jahre hindurch abgelehnt hatte, neuerlich und mit Erfolg verwendet worden. Strickler[779] hatte schon 1921 berichtet, daß er durch vier i m. Injektionen von 0,5—1,0 ccm Rhustoxin Patienten mit Rhusdermatitis heilen könne. Williams und Mac Gregor[780] konnten diese Angaben bestätigen und Clock[781] vermochte durch Lösen des gereinigten aktiven Prinzips in Mandelöl die dem Verfahren anhaftenden Schmerzen zu beseitigen und gleichzeitig wegen der langsamen Resorption der öligen Lösung die Dosis höher konzentriert zu nehmen. Bei dieser Injektion muß man darauf achten, daß nichts vom Extrakt auf die Haut tropft, weil sonst eine Rhusdermatitis entsteht; ebenso muß die Nadel, die zum Aufziehen verwendet wird, wegen des Durchstechens durch die Haut gewechselt werden Gowen[782] gibt sogar an, daß es ihm mittels einer einzigen i m. Injektion des Mandelölextraktes von Rhus toxicodendron gelungen sei, Rhusempfindliche ungefähr ein Jahr lang gegen dieses Allergen zu schützen, wenn die Injektion rechtzeitig im Frühjahr gemacht wurde. Coca[27] gelang die Desensibilisierung eines terpentinüberempfindlichen An-

---

[778] W. Darley u. R Whitehead: Ann int Med 6 359, 1932
[779] A. Strickler. J A. M. A. 77, 910, 1921
[780] Williams Ch. u. J. A. Mac Gregor. A of. D 10, 515 1924.
[781] R. O. Clock: Med. journ. a record 122, 93, 1925.
[782] G. H Gowen: J. All. 4 519 1933.

streichers durch Injektion von Terpentin, gelöst in sterilem Mandelöl, wenn dieselbe in siebentägigen Abständen gegeben wurde.

Weiters hat Bray[854] in letzter Zeit eine sog. „Shock"-Methode ausgearbeitet, die Nachprüfung, vorläufig freilich nur bei stationärer Behandlung, verdient. Bray stellt sich von dem spezifischen Allergen die stärkste Lösung, die technisch erhältlich ist, her, setzt ihr ein Viertel ihres Volumens Adrenalin 1 : 1000 zu und spritzt hievon einen Tropfen (0,015 ccm) intramuskulär ein; in Abständen von 3—4 Tagen wird die Dosis auf fünf Tropfen (0,075 ccm), schließlich bei einwöchentlicher Injektion auf 0,15 ccm erhöht; im ganzen werden 12 bis 15 Einspritzungen vorgenommen; die Steigerung der Dosis sowie die Höhe der Endmenge hangen von der Toleranz des Kranken ab. Bei den ersten Injektionen oder wenn der Patient Erscheinungen während derselben aufweist, werden noch weitere 0,03 ccm Adrenalin 1 : 1000 verabfolgt. Die Injektion erfolgt intramuskulär in den Glutaeus. Der Kranke muß unter ärztlicher Beobachtung bleiben, da nicht so selten allgemeine oder lokale Erscheinungen auftreten. Erstere manifestieren sich als eine intensiv juckende weitverbreitete Urtikaria, welche durch wiederholte kleinste subkutane Gaben von Adrenalin (siehe S. 372) beseitigt werden kann; ev. soll nebenbei Ephedrin 0,025 per os gegeben werden. Die relativ starke Adrenalisierung hat zuweilen Blässe, Schwäche, Herzklopfen, Zittern etc. im Gefolge, welche Erscheinungen auf Genuß von etwas Zucker schwinden; diese Symptome dürfen nicht mit einer allgemeinen allergischen Reaktion verwechselt werden, da weitere Adrenalinzufuhr sie nur verstärken würden Lokal kommt es an der Injektionsstelle zuweilen zu einer Steifheit, die Veranlassung geben kann, die Dosis anfangs nicht weiter zu erhöhen.

Nasale Desensibilisierung.

Entsprechend dem Prinzipe durch direkte Heranbringung des Antigens an das Shockorgan dasselbe zu einer besonders starken Antikörperbildung anzuregen, versuchte man in den letzten Jahren auch eine lokale mukose Desensibilisierung. Petragnani[149] gelang eine solche bei Tieren durch nasale Instillationen winziger Serummengen in 14tägigen Abständen. Mackenzie[783] hatte schon vorher bei Heuschnupfenkranken eine Desensibilisierung durch Versprayung einer verdünnten Pollenlösung versucht und *in der Tat eine gewisse Abschwächung der Empfindlichkeit* erreicht, die aber keineswegs therapeutisch verwertbar war. Urbach[93] konnte bei einem Bäckerschnupfen durch systematische Mehleinbringung in nur eine Nasenseite diese allein für einige Wochen unempfindlich machen (lokale Desensibilisierung), weiters die Mundschleimhaut einer hochgradig gegen Salbei überempfindlichen Kranken durch Gurgeln mit langsam in seiner Konzentration steigendem Salbeitee für längere Zeit desensibilisieren.

Da die mit der epimukösen Methode erzielten Erfolge nur kurze Zeit anhielten, haben Urbach und Wiethe[94] eine intramuköse De-

[783] Mackenzie J A M. A 78 787. 1922.

hierbei verunreinigten, in der Umgebung des Afters Hautausschläge bekamen, besonders hergestellte Rhus-Tabletten. Dieffenbach[790] beschreibt Desensibilisierung durch Trinken von Milch von Kühen, die mit Gras und Gifteféu gefüttert wurden.

Perutz[551] versuchte orale Desensibilisierung eines Terpentinekzems durch orale Verabfolgung kleiner Terpentindosen, Widal und Pasteur Vallery-Radot einer Antipyrin-Überempfindlichkeit durch Antipyrin-Mikrogaben, ich selbst einer Chinin-Idiosynkrasie durch kleinste Chininmengen, mit Erfolg.

Coke[215], Funck[295] u. a. empfehlen Nahrungsüberempfindlichkeiten durch steigende Mengen der betreffenden nutritiven Allergene zu desensibilisieren; führt direkte Berührung des Allergens mit der Schleimhaut des Mundes oder der Rachenorgane zu starken Schwellungen der Zunge, der Lippen, des aditus ad laryngem usw., so läßt man die Nahrungsstoffe als Trockenpulver in Kapseln schlucken, andernfalls kann man sie den Speisen beimengen oder in Getränken auflösen. Bei Kleinkindern beginnt man mit $^1/_{20}$ Tropfen Milch, bzw. 0,5—1,5 mg Trockenei 3mal tägl. und steigt ganz allmählich an, indem man jeden Tag die Menge um ein geringes erhöht und die Dosis unverandert läßt, wenn sich Zeichen von Intoleranz einstellen

Gefahren der Desensibilisierungsmethoden.

Bei der intra- und subkutanen Zufuhr des Allergens, seltener bei der intramuskulären, bzw peroralen Einbringung treten nicht zu selten anaphylaktische Erscheinungen auf, die sich in drei verschiedenen Formen darstellen können.

Die häufigste ist die Reaktion der Augen- und Nasenschleimhaut, sowie der Gesichtshaut in Form von Tränenträufeln, heftigem Niesen, Rhinorrhoe, Lidschwellungen, Gesichtsödemen; im Anschluß daran kommt es oft zu ausgebreiteter Urtikaria, wobei sich der Patient elend fühlt. Ein anderer Typus beginnt mit einer starken Lokalreaktion an der Stelle der Injektion mit Rötung, Schwellung und unerträglichem Juckreiz, welche Erscheinungen dann auf den ganzen Arm und später auf den Körper übergreifen; in diesem Stadium tritt auch Schnupfen und Asthma, auch wenn letzteres vorher nie bestanden hatte, auf Eine dritte Gruppe läßt die Haut- und Schleimhautsymptome, zumindestens anfangs, vermissen, im Vordergrund stehen vielmehr Kollaps und starke Durchfälle; zuweilen klagen die Kranken über heftige Schmerzen im Unterleib (abdominelle Krisen) und Schwindel. Der Uterus kann so hart wie eine Billardkugel werden sodaß bei Schwangeren Abortus eintritt Hansen[791] (aus diesem Grunde sind Desensibilisierungsversuche bei Graviden streng kontraindiziert); zuweilen tritt Dysmenorrhoe auf.

Das Gefahrenmoment der intrakutanen und subkutanen Desensibilisierungsmethoden in geringerem Maße das der oralen, nasalen und bronchialen

[790] Dieffenbach: Calif pract, 32 91, 1917
[791] Hansen: D m. W 1933 208.

Behandlungsverfahren, wird durch eine Reihe von Todesfällen unterstrichen, die selbst sehr geübten und vorsichtigen Allergisten zugestoßen sind (Boughton[706]; durch Pferdeserum bei Pferdeasthmatikern, Lamson[705], sowie Waldbott[702]: durch Pollenextrakt bei Heufieber usf.) Dasselbe kann bei jeder Form der Desensibilisierung dadurch verringert werden, daß man zur Allergenlösung 1—2 Tropfen Adrenalinlösung 1 : 1000, oder Sympatol etc. zufügt (Wysocki[703], Urbach[704], Bray[854] u. a.).

Aber auch orale Desensibilisierung kann zu schweren anaphylaktischen Erscheinungen, ja sogar zum Shocktod führen: nach Milch (Finkelstein[707], Finizio[708], Salés, Debray und Verdier[709], Wason[710]), Buttermilch Halberstadt[711]), Erbsen (v. Starck[712]).

Cooke[704] gibt die Häufigkeit der Zwischenfälle bei spezifischer Behandlung inkl. jener bei Testung mit 10,6% an, in meinem Materiale ist sie jedoch wesentlich geringer.

4. Metaspezifische Desensibilisierung.

Mit dieser Bezeichnung (Begründung hiefür S. 24) nehmen wir aus der Gruppe der sog unspezifischen Desensibilisierung jene Behandlungsmethoden heraus, welche mit Hilfe von Metantigenen eine spezifische Antikörperbildung hervorrufen

Hier ist vor allem die Peptontherapie* anzuführen.

---

[702] G Waldbott J A. M A 96 1848. 1931

[703] K Wysocky A. f. D. 166 616 1932.

* Der Wirkungsmechanismus der Peptontherapie ist je nachdem wieviel Pepton und auf welchem Wege man dasselbe dem Organismus einverleibt, vor allem aber, ob dazu artspezifisches oder Handelspepton verwendet wird, ein ganz verschiedener Deshalb sollen an dieser Stelle die Peptonwirkungen übersichtlich dargestellt werden.

1 Deallergisierung durch spezifische Skeptophylaxie, d h. bei Vorlage der artspezifischen Propeptane von Luithlen-Urbach kommt es für die nächsten dreiviertel Stunden zu einer temporären Absättigung der vorhandenen Antikörper, infolgedessen neu zugeführte Antigene keine Antikörper vorfinden und daher keine Antigen-Antikörper-Reaktion, also keine allergische Erscheinungen hervorrufen können (temporäre Deallergisierung); die dem Körper systematisch zugeführten Propeptane absorbieren ständig neugebildete Antikörper, wodurch es nach einiger Zeit zu einer dauernden Deallergisierung kommt

2 Deallergisierung durch metaspezifische Antigenüberlastung Durch i v Injektion von 8—10 ccm einer 10% Witte-Peptonlösung wird ein Proteinshock erzeugt, der alle vorhandenen Antikörper zumindest für eine kurze Zeit vollständig bindet (gefährliche Methode!)

Wir müssen weiters zwei Arten von Peptonshocks unterscheiden: Biedl und Kraus, Weil u a haben gezeigt, daß größere Mengen i. v wie s k. zugeführten Peptons auch beim nicht allergisierten Menschen und Tieren klinisch die gleichen Symptome hervorrufen wie eine wirksame Dosis eines Antigens bei einem allergisierten Tier Diese sog primäre anaphylaktoide Reaktionsart größerer Mengen von Pepton haben nichts zu tun mit dem echten Peptonshock, den man durch Allergisieren eines Individuums mittels kleiner, an sich

Hautallergie bei Pilzerkrankungen in der Weise vor, daß er die Herde mit Tartarus stibiatus reizt; im Anschluß daran kommt es dann zu einer positiven Reaktion an den Impfstellen, bzw. zum Auftreten eines Lichen trichophyticus, d. h. es gelingt durch ein Metantigen (Truffi verwendete zu dem gleichen Zwecke Krotonolapplikation auf den Trichophytinherd) eine spezifische Antikörperbildung zu erzwingen.

Geiger[801] versuchte bei Ekzemen, von ähnlichen Gedankengängen ausgehend, bei nicht feststellbarem Allergen eine metaspezifische Desensibilisierung durch langsam gesteigerte Konzentration von Terpentinölauflagen zu erzielen.

5. Antipathergische Therapie.

Wenn wir die im folgenden zu besprechenden antiallergischen, bzw. antipathergischen Maßnahmen nicht wie bisher üblich, als „unspezifische Desensibilisierung" bezeichnen, so geschieht dies deshalb, um dadurch anzuzeigen, daß es sich hiebei um keinerlei immunbiologische Therapie, also nicht um Deallergisierung durch Antikörperverlust oder Desensibilisierung durch Antikörperbildung handelt. Jene Maßnahmen, die dies auf nichtspezifischem, unserer Nomenklatur nach auf metaspezifischem Wege besorgen wie die Proteinkörpertherapie, die Pepton- und Tuberkulinbehandlung haben wir im vorhergehenden Kapitel als metaspezifische Desensibilisierung, bzw. Deallergisierung separat abgehandelt. Hier sind dagegen eine Reihe von im Einzelfall oft wirksamen Behandlungsarten anzuführen, deren Wirkungsmechanismus derzeit nur z. T. einer Erklärung fähig ist

Von jeglicher Besprechung soll hingegen an dieser Stelle die Behandlung der Allergie-prädisponierenden Faktoren (S. 166) ausgeschlossen bleiben, also z. B. die Behebung von endokrinen Störungen, von Magen-Darm-Erkrankungen usw. Andrerseits sei bei dieser Gelegenheit auf die besondere Bedeutung hingewiesen, die der gleichzeitigen antiallergischen Therapie und jener der prädisponierenden Faktoren zukommt.

Wenn wir im folgenden versuchen, die Vielzahl der folgenden Behandlungsmethoden hinsichtlich ihres Wirkungsmechanismus zumindest auf einige wenige Grundlagen zurückzuführen, so können wir vielleicht folgende zwei Gruppen aufstellen:

Unspezifische Verminderung der Empfindlichkeit der Shockorgane

1. durch empfindlichkeitsabschwächende Maßnahmen,
2. durch Erhöhung der Reizschwelle.

[801] R. Geiger: A. f D 158, 76 1929.

1. Empfindlichkeitsabschwächende Maßnahmen durch

a) Pharmaka (Beeinflussung der Vasomotoren).

Hier sind in erster Linie Pharmaka zu nennen, welche die Angriffspunkte der anaphylaktischen Noxe in entgegengesetztem Sinne beeinflussen: so das Adrenalin, das durch Erregung der Endigungen des Sympathicus vasokonstriktorisch, also der allergisch-anaphylaktischen Gefäßdilatation entgegenwirkt. Lange Zeit war das Adrenalin (½—1 ccm einer Lösung 1 : 1000 s. c.), das souveräne Mittel beim anaphylaktischen Shock. Die unangenehmen Nebenwirkungen (Zittern, Schweißausbruch, Angstgefühle, ganz selten auch Hemiplegie, in einem Falle von Pasteur Vallery-Radot sogar mit Aphasie infolge Ruptur eines Gehirngefäßes) haben zur Folge, daß man mit Ausnahme ganz schwerer Fälle heute die Präparate Ephedrin, Eggophedrin, Ephetonin, Ephetonal, Sympatol etc. vorzieht, die bei fast gleicher Wirkung subjektiv viel weniger unangenehm sind und vor allem auch bei längerem Gebrauch zu keiner Gefäßschädigung wie das Adrenalin führt. Ein weiterer Vorteil der eben genannten Adrenalin-Ersatzpräparate ist, daß sie im Gegensatz zum Adrenalin auch vom Magen-Darmtrakt aus wirksam sind und auch in fester Form in den Handel kommen. Man verabreicht 2—3mal täglich 0,025—0,05 g pro dosi der Ephedrinpräparate, bzw. 1—2 Tabletten Sympatol per os oder subkutan. In leichteren Fällen genügt auch die nasale, konjunktivale oder bronchiale Zufuhr der 3%igen Eggophedrinlösung. Andererseits muß ich auf die ausgezeichnete Wirkung und sehr gute Verträglichkeit von 1°/$_{00}$igem Adrenalin in der von Hurst und Bray (siehe S. 372) angegebenen Injektionsart ausdrücklich aufmerksam machen.

Demgegenüber hat das Atropin eine lähmende Wirkung auf die Vagusendungen, seine Wirkung bei anaphylaktischem Shock beruht darauf, daß es die parasympathisch innervierte glatte Muskulatur lähmt und dadurch den Krampf derselben zu kupieren oder zu verhindern in der Lage ist, gleichzeitig regt es das Atemzentrum an und erleichtert und verstärkt dadurch die Atmung Man gibt im Anfall 1 mg subkutan, in nicht dringlichen Fällen dreimal täglich ¼—½ mg pro die. Eumydrin ist weniger toxisch, Dosis 0,00025—0,001.

Weiter wäre hier das Kalzium zu nennen, das die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und die Durchlässigkeit der Gefäßkapillaren herabsetzt. Nach unserer Erfahrung wirkt dasselbe aber nur, wenn es in genügend großen Dosen und längere Zeit hindurch verabfolgt wird; zuweilen sieht man bei folgender Medikation: Calcium chloratum 20,0, Aqua destill. ad 300 (anfangs fünfmal täglich zwei Eßlöffel, bei Eintritt einer entsprechenden Wirkung fünfmal täglich ein Eßlöffel), eine wesentliche Besserung; womöglich ist jedoch die intravenöse Therapie in folgender Kombination (mit Ausnahme von Fällen mit Brom-Überempfindlichkeit) vorzuziehen: Calcium chlorat., Natrium thiosulfat 10,0, Natr. bromat 1 5, Aqu. dest steril. ad 100,0; hiervon täglich 10 ccm streng intravenös Zur intramuskulären

togeninjektion, die besten dagegen durch Kombination beider Verfahren. Musante weist auf das Fehlen von passiv übertragbaren Antikörpern bei derart vorbehandelten Tieren hin.

Pico[813], Klopstock[814], H. Meyer[69], Nikolaeff und Goldberg[73] berichten über Verhinderung oder Abschwächung des Shocks, wenn die „Blockade des R. H. S." kurz vor der Erfolginjektion (d. h. der anaphylaxieauslösenden Einspritzung) erfolgt.

Klinge[72] konnte eine Beeinflussung der örtlichen Eiweißüberempfindlichkeit (des sog. Arthus'schen Phänomens), sowohl durch lokale Speicherung von Trypanblau im Bindegewebe vor der Vorbehandlung, wie nach vollendeter Allergisierung des Gewebes erzielen.

Aus diesen Versuchen scheint hervorzugehen, daß durch Eingriffe am R. H. S. eine weitgehende Beeinflussung von Immunitätsvorgängen im Sinne einer Hemmung erhalten werden kann; eigene Versuche sind leider weniger ermutigend ausgefallen, immerhin blieben eine Anzahl von Tieren (wenn auch nicht gesetzmäßig) bei Vorinjektion von Tusche, Trypanblau etc. vor der tödlichen Nachinjektion, mehrminder geschützt.

In diesem Zusammenhange sind noch die Befunde von Mayer und Moncorps[815] und ihre Nachprüfung von Paul und Roth[816] zu erwähnen, wonach es vor allem durch Milz- und Leberextrakte (in einem schwächeren Grade durch andere Organextrakte) gelingt, einen anaphylaktischen Shock aufzuheben; werden Milzextrakte während der Zeit der Allergisierung (peroral und parenteral) verabreicht, so wird der Shock entweder vollständig aufgehoben oder wesentlich abgeschwächt Über gute Resultate mit Milztherapie bei allergischen Erkrankungen berichten weiters Pasteur Vallery-Radot und Blamoutier[1574] u. a.

e) Durch Umstimmung.

Als Umstimmungstherapie definieren Spiethoff und Milbradt jedes Verfahren, das durch irgendwelche mehrmalige Reize die Reaktionsweise des Organismus vorübergehend oder dauernd ändert. Hierher zählen vor allem die verschiedenen sog. umstimmenden Kostformen wie Rohkost, Gersondiät *, aber auch die besonders von Beckmann[817] empfohlene Verschiebung des Säure-Basenhaushaltes nach der sauren Seite mittels der von

[813] C Pico C r Soc Biol Paris 91 1049. 1924.
[814] A Klopstock Kl W. 1925 312
[815] J Mayer u C Moncorps: M m W 1925 683
[816] B Paul u. S Roth Z. Immfschg 74 270 1932

* Nach Gerson[818] wirkt seine ungesalzene, eiweißarme und kalireiche, allergenarme „Gersondiät" anfangs allergisierend, wenn die betreffenden animalischen oder vegetabilischen Proteine wieder zugelegt werden; durch Kombination mit den Propeptanvorlagen hatten wir mit der umstimmend wirkenden Gersondiät oft ausgezeichnete Erfolge, ohne daß wir wie Gerson eine Allergisierung zu fürchten hatten

[817] H Beckman· Med. J a Rec. 130 9 1929
[818] M Gerson· Derm W 100 441 1935

ihm angegebenen Säuretherapie (acid. nitrohydrochlor. non dilut. 18,0, Aqua dest. 120,0; davon morgens, mittags, abends einen Teelöffel in 1/2 Glas Wasser). (Beckmann will den Erfolg seiner Therapie auf die relative Alkalose der Allergiker zurückführen; das Vorliegen einer solchen ist jedoch sehr bestritten; siehe auch S. 201).

f) Durch Strahlenbehandlung.

Strahlen (Röntgen, Bucky, Sonne, Hohensonne etc.) können wahrscheinlich auf dreierlei Weise wirken: 1. Auf dem Wege der metaspezifischen Desensibilisierung (S. 317), 2. durch unspezifische Verminderung der Empfindlichkeit, 3. durch Funktionssteigerung des antikörperbildenden retikulohistiozytären Systems.

ad Punkt 1: Hajos[816a] vergleicht den gunstigen Effekt der Röntgenbestrahlung mit jenem der Proteinkörpertherapie, indem er davon ausgeht, daß die Röntgenstrahlen stark zellschädigend wirken und die dabei entstehenden Eiweißabbauprodukte als Metantigene, wie wir nach unserer Nomenklatur sagen möchten, mit dem allergischen Organismus in Verbindung treten; der durch Röntgenbestrahlung bedingte Eiweißzerfall wurde von Urbach und Schnitzler[817a] auch chemisch nachgewiesen. v. Heinrich, Hajos sowie Capelli konnten den antianaphylaktischen Einfluß der Röntgenstrahlen im Tierexperiment eindeutig nachweisen. Weiters wären hier die Untersuchungen von Simanko, Abramovitsch und Rabuchin, Clauser u a. zu nennen, die aber deshalb miteinander nicht ohne weiteres verglichen werden können, da die Strahlenwirkung von einer Anzahl Bedingungen (Rohrenart, Strahlenqualität [harte oder weiche Strahlung]), Filterung, Tierart, Hautpartie, Antigenkonzentration etc. abhängt, die in jeder Arbeit verschieden gewählt wurden

Mit dieser Einschränkung wollen wir an die Besprechung der zweiten Möglichkeit (Punkt 2) (unspezifische Verminderung der Empfindlichkeit) herangehen Die ersten systematischen Untersuchungen bei Ekzemen stammen von Miescher[818a]; er konnte bei Ekzemen ungefähr in der Hälfte der Fälle (ca. 10—20 Tage nach der Rontgenbestrahlung, also zur Zeit des Hohepunktes der Röntgenreaktion) eine vorubergehende Herabsetzung der ekzematösen Reaktionsfähigkeit feststellen, die er durch eine unspezifische Hemmung des entzündlichen Reaktionsvorganges erklart. Wahrend es Miescher also nicht gelang, eine durch den Testversuch nachweisbare Überempfindlichkeit der Haut dauernd zu verandern (was auch mit der klinischen Beobachtung der Strahlenwirkung übereinstimmt), berichten Schreus und Willms[819], daß ihnen freilich ohne Filterverwen-

[816a] K. Hajos: Z exp Med 38 229, 1923
[817a] E. Urbach u. H Schnitzler: Kl. W. 1929 2179
[818a] G Miescher: Derm Z. 50 89 1927.
[819] H Schreus u. E Willms: M m W. 1931 I, 831

rerseit erzi... Pasteur Vallery-Radot und Blamoutier[ee]
durch system... che kalte Handbäder eine Ausheilung einer Kälteurtik..
P. S. Meyer[ee], Volk[ee], Sellei und Liebner[eed] u. a. gelang e
durch systematische, langsam ansteigende Ultraviolettbestrahlungen währ.
des Winters die Lichtempfindlichkeit von Kranken mit Hydroa aestiv.
Prurigo aestivalis etc. zu beseitigen, bzw. wesentlich zu mildern.

b) Durch Psychotherapie.

Jeder Arzt, der viel mit Allergikern zu tun hat, weiß, daß der seel.
Faktor im Heilplan der Allergiebekämpfung nicht vernachlässigt werden
Experimente wie die auf S. 188 mitgeteilten zeigen, welche Bedeutung
was wir Psyche nennen, für das Fortbestehen, wahrscheinlich aber auch
manchen Fällen für die Entstehung allergischer Erkrankungen hat.

Wie weit der die allergische Krankheit behandelnde Arzt die Psy.
therapie selbst durchführen soll oder sie dem Psychotherapeuten zu
geben hat, hängt wohl von der Schwere des Krankheitsfalles und der psy.
therapeutischen Ausbildung des Allergisten ab.

[eec] Pasteur Vallery-Radot u. P. Blamoutier: Bull. ... 47 1907. 1931.
[eed] Sellei u. Liebner: A. f. D. 152. 1926; Derm. W. 1928 799.
[eee] P. S. Meyer: A. f. D. 147. 238. 1924.
[eef] R. Volk: Aussprache zu Fuhs Zbl. f. H. 21. 53. 1927.

ad Punkt 1: Hajos[818] vergleicht den günstigen ... genbestrahlung mit jenem der Proteinkorpertherapie, ... ausgeht, daß die Rontgenstrahlen stark zellschädigend ... dabei *entstehenden Eiweißabbauprodukte* als Metantigene, ... nach unserer Nomenklatur sagen mochten, mit dem allergischen Or-*ganismus in Verbindung treten;* der durch Rontgenbestrahlung ... Eiweißzerfall wurde von Urbach und Schnitzler[817a] ... *misch nachgewiesen.* v. Heinrich, Hajos sowie Capelli ... den antianaphylaktischen Einfluß der Rontgenstrahlen im Tierexperiment ... eindeutig nachweisen. Weiters wären hier die Untersuchungen ... Simanko, Abramovitsch und Rabuchin, Clauser u. a. zu nennen, die aber deshalb miteinander nicht ohne weiteres verglichen werden konnen, da die Strahlenwirkung von einer Anzahl Bedingungen (Rohrenart, Strahlenqualität [harte oder weiche Strahlung]), Filterung, Tierart, Hautpartie, Antigenkonzentration etc. abhängt, die in jeder Arbeit verschieden gewahlt wurden

Mit dieser Einschrankung wollen wir an die Besprechung der zweiten Moglichkeit (Punkt 2) (unspezifische Verminderung der Empfindlichkeit) herangehen. Die ersten systematischen Untersuchungen bei Ekzemen stammen von Miescher[818a]; er konnte bei Ekzemen ungefähr in der Halfte der Falle (ca. 10—20 Tage nach der Rontgenbestrahlung, also zur Zeit des Hohepunktes der Rontgenreaktion) eine vorubergehende Herabsetzung der ekzematosen *Reaktionsfähigkeit feststellen, die er durch eine unspezifische* Hemmung des entzundlichen Reaktionsvorganges erklärt Während es Miescher *also nicht gelang,* eine durch den Testversuch nachweisbare Überempfindlichkeit der Haut dauernd zu verandern (was auch mit der klinischen Beobachtung der Strahlenwirkung übereinstimmt), berichten Schreus und Willms[819], daß ihnen freilich ohne Filterverwen-

---

[818] K Hajos: Z. exp Med 38 229. 1923

[817a] E Urbach u H Schnitzler: Kl W 1929 2179.

[818a] G. Miescher: Derm. Z 50 89. 1927

[819] H Schreus u E Willms. M m W. 1931. I 831.

dung in 9 von 14 Ekzemfällen eine wochenlang anhaltende Reaktionsabschwachung gelungen sei; das Wiederauftreten der Empfindlichkeit fuhren die Autoren darauf zurück, daß die ubrige Haut nicht ebenfalls unempfindlich gemacht wurde und schlagen konsequenterweise bei allergischen Hauterscheinungen schwache Allgemeinbestrahlungen vor. Schreus faßt diesen Prozeß als echte Desensibilisierung auf, wofur u. E. aber der Beweis erst zu erbringen ist. Auf ähnlichen Gedankengängen beruht die schon vorher von Bucky angegebene Allgemeinbestrahlung mit sog. Grenzstrahlen.

Chaoul konnte durch Vorbehandlung mit kleinen Einzeldosen (sog. fraktionierte oder verzettelte Bestrahlung), weiters durch sog. verdünnte Bestrahlung (verringerter R-Minuten-Zufluß) eine wesentlich erhöhte Hauttoleranz erzielen; er will dieselbe durch Paralysierung der Zellteilungsfunktion in der Keimschichte der Epidermis erklären.

Über die Erfolge der Röntgenbestrahlung bei Asthma, bzw. Heuschnupfen und allergischem Schnupfen siehe S. 381, 501, 597.

Schließlich möchte ich noch die 3. Möglichkeit (Punkt 3) kurz besprechen, die Strahlenwirkung in gewissen Fällen auf eine Funktionssteigerung des antikorperbildenden retikulo-histiozytären Systems (R. H. S.) zu beziehen.

Wir fugen diese vorläufig als Arbeitshypothese gedachte Theorie hier und nicht bei der metaspezifischen Desensibilisierung ein, da bei letzterer laut unserer Definition bereits vorhandene spezifische Antikörper angereichert werden, während es sich hier um Funktionssteigerung des R H S. zum Zwecke einer stärkeren Antikörperbildung handelt.

Zu dieser Auffassung kam ich[523] im Verlaufe von experimentellen Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Wiedmann durchführte. Eine Reihe von Autoren (Näheres siehe Kapitel Krebs, S. 558) hatte auf verschiedene Weise nachgewiesen, daß durch Allgemeinbestrahlungen mit kleinen Röntgendosen (auch durch Radium, Höhensonne) eine Funktionssteigerung des R. H S. eintritt. Wir selber konnten nun zeigen, daß es sich hierbei um das R-H-System der Haut handelt: wenn wir nämlich Tiere mit röntgenbestrahltem und nicht bestrahltem Hautextrakt (siehe Abb. 219) intrakutan vorspritzten und in diese Hautpartien nach 24 Stunden Tumormaterial einbrachten, so trat an den mit nichtbestrahlten Extrakten injizierten Hautstellen eine mächtige Geschwulst auf, während an den mit röntgenvorbestrahlter Haut gespritzten Stellen entweder überhaupt keine Krebsbildung sich nachweisen ließ oder es nur zu temporärem Auftreten von Epithelverdichtungen kam Das Resultat war sehr gut bei filterloser Röntgen- Radium-, Bucky-Schwachbestrahlung, schlechter bei Verwendung von Filtern, schlecht bei Starkbestrahlung; diese experimentellen Befunde stimmen mit der mikroskopischen Untersuchung überein, indem nur bei schwacher Oberflächenbestrahlung eine deutliche Vermehrung der Retikulo-Histiozyten der Haut nachweisbar war.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen (unspezifische Antikörpervermehrung durch funktionelle Reizung des retikulo-histiozytaren Systems der

Haut) kann vielleicht einen Teil der Erfolge der Röntgenbestrahlungen bei allergischen Hauterkrankungen erklaren

2. Erhöhung der Reizschwelle.

a) Durch Gewöhnung.

Die unspezifische Gewohnung der Haut und der Schleimhaute, die sog. Abhartung beruht auf einer Abschwächung der Reaktionsfähigkeit infolge wiederholter chemischer, mechanischer, thermischer Einwirkungen usf. Vor mehr als vier Dezennien erhob bereits Samuel, daß die Kaninchenhaut nach überstandener Krotonolentzundung auf eine erneute Einreibung mit Krotonöl nur noch schwach reagiert. Aber erst R. O. Stein[819a] zeigte, daß die Reizgewohnung der Haut an Krotonol, Chlorathylspray, Kohlensäureschnee usf., die er auch ohne Erzeugung einer makroskopisch sichtbaren Dermatitis erzielen konnte, nicht spezifischer Natur ist. J. Jadassohn und Rothe, Ebbecke, Duke, Lewis und Grant und in letzter Zeit besonders Török, Lehner und Urban[819b] haben diese Verhältnisse genau studiert und nachgewiesen, daß es nach wiederholten mechanischen, chemischen und anderen entzundungserregenden Einwirkungen zunächst zu einer Steigerung der subjektiven Empfindungen (Jucken, Brennen) und der Entzündung kommt, die aber bei fortgesetzter Reizung einer wesentlichen Abschwächung der Reaktion weichen

Das Bemerkenswerte bei dieser von uns unspezifische Hypoergie genannten Zustände ist die Tatsache, daß sich in der Erzeugung der Entzundungshemmung eine große Anzahl verschiedener chemischer und physikalischer Mittel vertreten können. Die Charakterisierung der Gewöhnung als eines bloßen „Erschöpfungszustandes" der Haut, wie es Ebbecke meint, ist jedoch nicht befriedigend.

Die Methoden der Gewöhnung sind vor allem zur Bekämpfung der sog physikalischen Überempfindlichkeiten (infolge Druck, Kalte, Wärme, bzw. Licht) angewendet worden. Duke[193, 462] war wohl der erste, der systematische Applikation von Kaltwasser bei Kalteurtikaria, Bestrahlen mit einer 1500 Watt starken Nitrogenlampe bei Warmeurtikaria, Belichtung in steigender Dosis mit der nichtvertragenen Lichtquelle bei Lichtschäden und häufiges *Bursten der Haut mit einer steifen Burste* bei der sog. mechanischen Urtikaria durchfuhrte. Neben den vielen, wohl nicht publizierten Versagern (ich selber sah nur solche), gibt es doch immerhin eine Anzahl Autoren, die mit dieser Methode Befriedigendes gesehen haben. Lehner und Rajka[419] berichten uber nicht nur lokale, sondern auch allgemeine „Desensibilisierung" bei Fällen von Urtikaria factitia; Abb. 79b zeigt in der Tat die Abschwächung der Reaktion durch systematische Druckanwendung, die aber nur so lange bestehen blieb, als wir diese Stelle mit einer Bürste abrieben. Ande-

[819a] R O Stein· A. f. D 97, 27 1909
[819b] J Török, S. Lehner u. F. Urban. Krhfschg. 1, 371, 1925

rerseit erzielten Pasteur Vallery-Radot und Blamoutier[819c] durch systematische kalte Handbäder eine Ausheilung einer Kälteurtikaria; P. S. Meyer[819e], Volk[819f], Sellei und Liebner[819d] u. a. gelang es, durch systematische, langsam ansteigende Ultraviolettbestrahlungen während des Winters die Lichtempfindlichkeit von Kranken mit Hydroa aestivale, Prurigo aestivalis etc. zu beseitigen, bzw. wesentlich zu mildern.

b) Durch Psychotherapie.

Jeder Arzt, der viel mit Allergikern zu tun hat, weiß, daß der seelische Faktor im Heilplan der Allergiebekämpfung nicht vernachlässigt werden darf. Experimente wie die auf S. 188 mitgeteilten zeigen, welche Bedeutung das, was wir Psyche nennen, für das Fortbestehen, wahrscheinlich aber auch in manchen Fällen für die Entstehung allergischer Erkrankungen hat.

Wie weit der die allergische Krankheit behandelnde Arzt die Psychotherapie selbst durchführen soll oder sie dem Psychotherapeuten zu übergeben hat, hängt wohl von der Schwere des Krankheitsfalles und der psychotherapeutischen Ausbildung des Allergisten ab

---

[819c] Pasteur Vallery-Radot u P. Blamoutier: Bull hôp. Paris 47. 1907. 1931

[819d] Sellei u Liebner: A f. D 152 1926. Derm W. 1928 799.

[819e] P S Meyer A. f D 147. 238 1924

[819f] R. Volk: Aussprache zu Fuhs Zbl f H 21. 53. 1927.

ANAPHYLAKTISCHER SHOCK.

In diesem Kapitel soll nur das schwere Zustandsbild, das sich zuweilen bei Menschen nach Injektion von artfremdem Serum, aber auch bei oraler, rektaler und kutaner Zufuhr anderer Antigene einstellt, beschrieben werden. Auf die übrigen weniger schweren anaphylaktischen Phänomene, die bei gleichartiger Pathogenese Krankheitsbilder eigener Art hervorbringen wie die *Serumkrankheit*, das *Arthus*'sche *Phänomen* usf. sei an dieser Stelle nicht eingegangen, da wir im „Speziellen Teil" die Krankheiten nicht nach pathogenetischen, sondern nur nach klinischen Gesichtspunkten darstellen wollen. Hinsichtlich der z. T. gleichartigen, z. T. infolge anderer Shockgewebe andersartiger anaphylaktischer Erscheinungen beim *Tier* sei auf das Kapitel „Experimentelle Anaphylaxieforschung", S. 28 verwiesen

Der anaphylaktische Shock ist charakterisiert, wie der Name besagt, durch shockartige Erscheinungen von kollapsartigem Charakter, wobei die schweren Zirkulationsstörungen das Krankheitsbild beherrschen.

Man kann folgende Verlaufsarten unterscheiden: Während der Injektion oder knapp nach ihrer Beendigung treten unter Erbrechen heftige kolitische Paroxysmen auf, die sich in unerträglichen Leibschmerzen und unbeherrschbaren Durchfällen äußern; der Blutdruck sinkt stark ab, gleichzeitig auch die Temperatur (die freilich zuweilen auch erhöht sein kann), der Kranke wird auffallend blaß, ev. zyanotisch; Tachykardie, die sich bis zur Untastbarkeit des Pulses steigern kann, ist außerordentlich häufig; am Herzen hört man nur noch leise Geräusche, die Lungengrenzen erweitern sich, der Allgemeinzustand wird schlechter, das Bewußtsein schwindet und oft tritt binnen wenigen Minuten, falls nicht rasche und zielbewußte Hilfe einsetzt, der Tod ein.

Glücklicherweise ist dieser ganz schwere und rasch zum Exitus führende anaphylaktische Shock doch eine große Seltenheit. Der Verlauf ist hinsichtlich der Schwere des Shockes, der Erscheinungen und des Ausganges oft wesentlich milder

Der Übersichtlichkeit halber sollen die klinischen Symptome nach ihrer Lokalisation an der Haut, am Verdauungstrakt, Gefäß- und Atmungsapparat, Nervensystem und bezüglich der allgemeinen Erscheinungen getrennt besprochen werden

Gar nicht selten beginnt der anaphylaktische Shock damit, daß an der Injektionsstelle eine starke, urtikarielle Lokalreaktion auftritt (sog *Arthus*sches Phänomen, siehe S. 29), die gewöhnlich von einem urtikariellen, zu-

weilen scharlachähnlichen Exanthem gefolgt ist, das den ganzen Körper befällt; besonders ergriffen erscheint stets das Gesicht, vor allem die Lippen und die Augenlider. Dasselbe sowie der begleitende unerträgliche Juckreiz halten meist nicht länger als 7—8 Stunden an; sie zeigen aber nicht so selten Neigung zur Wiederkehr, oft über viele Tage hinaus.

Die Magen-Darmerscheinungen werden nicht selten von einer Nausea eingeleitet, die zu Erbrechen führt. Die Koliken sind oft derart, daß sich die Kranken am Boden wälzen, die Diarrhoen dabei so heftig, daß blutige Stühle auftreten. Das Erbrechen und die Durchfälle pflegen nach Perioden der Ruhe neuerlich einzusetzen.

Besonders bedrohlich sind die Symptome am Gefäß- und Atmungsapparat. Der Puls wird weich und schnell, der Blutdruck sinkt, gleichzeitig tritt Dyspnoe, oft schweres Asthma infolge der Kontraktion der Bronchialmuskeln auf.

Von Nervensymptomen sind vor allem Spasmen und Konvulsionen zu erwähnen.

Der Allgemeinzustand der mit starkem Angstgefühl kämpfenden Patienten ist stets schlecht, es besteht ein schwerer Druck im Kopf, Ohrensausen, Schwindel, zuweilen Herzklopfen; oft bleibt noch durch Tage ein Gefühl allgemeiner Prostration zurück.

Ungemein gefährlich sind die Fälle, bei denen die Reaktionen blitzartig auftreten; aber nicht so selten entwickeln sich die Erscheinungen nicht sofort, sondern erst nach vielen Stunden, besonders wenn die Injektion nicht intravenös, sondern intramuskulär erfolgte.

Schwere anaphylaktische Shocks sind sicherlich im Verhältnis zu den millionenfach vorgenommenen Schutzimpfungen und Testungen mit artfremden Sera nicht häufig; so berichtet Park[820] vom New Yorker städtischen Sanitätsdepartement, daß unter 30 000 Erwachsenen, die mit Schutzserum behandelt worden waren, kein Todesfall und nur zwei schwere Reaktionen bekannt wurden; unter 105 000 Kindern, die Diphtherie-Antitoxin erhalten haben, starben zwei Kinder, bei denen die Sektion einen status lymphaticus aufdeckte.

Es läßt sich aber trotzdem nicht leugnen, daß schwere anaphylaktische Shocks nicht nur bei Seruminjektionen, sondern auch bei Zufuhr der verschiedensten Eiweiß- und anderen Antigene vorkommen. Es ist daher nicht ganz richtig, die Anaphylaxie als eine ausgesprochene iatrogene, bzw. Injektionskrankheit zu bezeichnen. Ich will nur einige wenige Fälle anführen. So berichtete Baagoe[703] über anaphylaktischen Tod nach i. k. Injektion von 0,1 ccm Hühnereiweiß, Cooke[704] nach Hauttestung mit Leim, Lamson[705] mit Buchweizen, Nicolas, Gaté und Dumollard[821] nach Injektion von Delbet'schen Vaccin, Waldbott[792], Lamson[705] nach Polleninjektion, Waldbott[822] nach Injektion von Novocain etc. Von anaphylaktischen

[820] W. Park: Tr. A. Am. Phys. 28. 95. 1913.
[821] J. Nicolas, J. Gaté u. P. Dumollard: C. r. S. Biol. 103, 796, 1930.
[822] G. Waldbott: J. All. 5. 218, 1934.

Shocks mit tödlichem Ausgang nach peroraler Zufuhr des Antigens seien angeführt: Finkelstein[707], Finizio[708], Salés, Debray und Verdier[709], Wason[710] (Milch), Halberstadt[711] (Buttermilch), v. Starck[712] (Erbsen) usf.

Schwerste Erscheinungen ohne tödlichen Ausgang kann man bei Durchsicht der Literatur sehr häufig bei allen Arten von Schutz- oder Heilsera, weiters nach Milch, Eiklar, Kaseosan, Hypertherman, aber auch nach Medikamenten wie Chinin, Jodkali, nach Pollen- sowie Proteinextrakten aus Federn, Schuppen, Nahrungsmitteln, schließlich nach Tuberkulininjektionen bei mit Gerson'scher Kost behandelten Tuberkulosen (Gerson[420]) erwähnt finden.

Besonders bemerkenswert und für den Praktiker bedeutsam ist der Fall von Freud[823] es handelte sich um ein 3jähriges Kind, das seit dem 3 Lebensmonat an schweren Asthmaanfällen litt; Mutter ebenfalls Asthmatikerin, gegen Katzen hochgradig überempfindlich, Vater nicht allergisch, hat aber beruflich viel mit Pferden zu tun, es lag daher nahe, das Asthma des Kindes auf Pferdeüberempfindlichkeit zu beziehen Als nun das Kind an schwerer Diphtherie erkrankte, war Freud in dem furchtbaren Dilemma, ob er dem Kinde Diphtherie-Heilserum, das in hoher Konzentration nur in Form von Pferdeserum zu haben ist, geben dürte; er tat das, konnte aber das Kind nur mit Mühe von einem fast tödlichen anaphylaktischen Shock ins Leben zurückrufen

Ich selbst beobachtete auch einen schweren Shock nach rektaler Einführung eines Eupaco-Zäpfchens.

Hinsichtlich der Pathogenese des anaphylaktischen Shocks sind die Ansichten noch sehr verschieden. Während ein Teil der Autoren der Meinung ist, daß der anaphylaktische Shock ebenso wie die Serumkrankheit stets auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhe, glauben andere, vor allem französische Autoren, daß es sich hiebei vor allem um Störungen des kolloidalen Gleichgewichtes handle. Bezüglich Einzelheiten verweise ich auf den „Allgemeinen Teil“, S 198.

Hingegen soll hier einiges über die Verhütung, bzw. Behandlung des anaphylaktischen Shocks angeführt werden· von der Kenntnis ausgehend, daß ein anaphylaktischer Shock, bzw. eine Serumkrankheit umso eher auftritt, je größere Mengen Serum verabreicht werden, verwendet man heute hinsichtlich ihres Antikörpergehaltes hochkonzentrierte Sera; so genügen z. B. zu Tetanusschutzimpfung von dem neuen 1000fachen Rinderserum der Behringwerke 2,5 ccm Die Erfahrungen über die vermehrte Häufigkeit anaphylaktischer Erscheinungen nach Verabreichung frischer, d h wenig abgelagerter Sera erklärt die Forderung nach mindestens zwei Monate alten Präparaten; schließlich soll man bei wiederholten Seruminjektionen solche verschiedener Provenienz (von Rind, Hammel, Pferd) benutzen; freilich stellt auch dies noch keinen absoluten Schutz dar, da z B Pehu und Durand einen Fall erwähnen, der 32 Tage nach einer Pferdeseruminjektion Hammelserum bekam und diese heterologe Blutinjektion mit einem tödlichen Shock beantwortete.

[823] P. Freud: W kl. W. 1935, 54.

Bei Gefahr einer Serumanaphylaxie empfiehlt Besredka Vorinjektion einer geringen Menge ca. 0,5—1 ccm Serum vier Stunden vor der Volldosis subkutan; die Mehrzahl der Autoren geht heute so vor, daß sie zuerst 0,1 ccm des betreffenden Serums intrakutan einspritzt, nach ca. 15 Minuten die gleiche oder eine etwas größere Dosis subkutan injiziert und nunmehr in halbstündigen Intervallen 0,5, 1 ev. noch 2 ccm Serum einverleibt, um schließlich die Volldosis einzuspritzen. Einen sicheren Schutz stellt aber auch diese Methode nicht dar. Ich selber empfehle gleichzeitig (zumindest anfangs, wenn nicht jedesmal) Sympatol oder ein anderes Adrenalinersatzpräparat mitzuinjizieren (siehe auch S. 663).

Sicard, Parai und Forestier haben unter der Bezeichnung „Topophylaxie anticolloidoclasique" ein Verfahren beschrieben, wonach man in eine oberhalb der Injektionsstelle durch Kompression völlig abgeschlossene Vene eine kleine Quantität des Antigens einspritzt und nach 5 Minuten das Band allmählich lockert, so daß die gefährliche Substanz in stark verzögertem Tempo ins Blut gelangt.

Tritt ein anaphylaktischer Shock unvermutet oder trotz obiger Vorbeugungsmaßnahmen auf, so muß unverzüglich Adrenalin 1 : 1000 oder ev. ein Ephedrinpräparat (Eggophedrin, Ephetonin, Ephetonal) oder Sympatol subkutan eingespritzt werden; besteht höchste Lebensgefahr, so darf auch vor einer intravenösen Einspritzung nicht zurückgeschreckt werden, freilich soll man diese ganz langsam ausführen. Daneben sollen selbstverständlich auch Atropin und Lobelin, ebenso reichlich Cardiaca in Anwendung gebracht werden. Ein wichtiges antianaphylaktisches Mittel ist nach Besredka eine leichte Rauschnarkose mit Äther, Chloräthyl oder Uretan, ob es sich dabei um eine zentralnarkotische Wirkung speziell auf das Vasomotorenzentrum handelt (Wolff-Eisner) oder um eine hämatogen vermittelte Narkose des Shockgewerbes, vor allem des Endothels der glatten Muskulatur (Doerr), ist noch unentschieden. Nach eigenen, gemeinsam mit Wolfram durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen treten im Gefolge der Narkose chemisch-physikalische Zustandsänderungen im Bereiche der antikörperhaltigen Gewebe auf, welche eine Reaktion zwischen Antigen und Antikörper temporär verhindern.

Eine wertvolle Hilfe ist weiter Sauerstoffatmung, weshalb bei Gefahr eines anaphylaktischen Shocks neben einer stets vorbereiteten Adrenalin-, bzw. Sympatolspritze auch immer eine Sauerstoffbombe bei der Hand sein sollte.

ANGIONEUROTISCHER SYMPTOMENKOMPLEX.

Vom anaphylaktischen Shock manchmal schwer abgrenzbar ist ein Krankheitsbild, das im Anschluß an intravenöse, ausnahmsweise auch nach subkutanen oder intramuskulären Einspritzungen auftritt; von den hiefür gebräuchlichen Bezeichnungen sind die bekanntesten „angioneurotischer Symptomenkomplex", womit seinerzeit zum Ausdruck gebracht werden sollte, daß es sich um keine allergische Reaktion handelt, sondern um eine Gefäßreaktion, weiters der von Milian[824] geprägte Name „crise nitritoide" wegen der Ähnlichkeit der Symptome mit den nach Amylnitrit auftretenden Erscheinungen und schließlich „anaphylaktoide Reaktion", womit E. Hoffmann und Jaffé[825] die klinische Ähnlichkeit zur Anaphylaxie festhalten wollten.

Charakteristisch für den angioneurotischen Symptomenkomplex ist das plötzliche Einsetzen während oder unmittelbar nach der Injektion. Subjektive Erscheinungen können, wie Kerl[826] betont, die klinisch nachweisbaren einleiten, die Patienten geben nämlich nachträglich oft an, daß sie plötzlich starken Blutandrang gegen den Kopf verspürten, verbunden mit Hitzegefühl und Druck im Schädel, weiters Schwindel oder Ohrensausen; daneben treten Sensationen wie Brennen im Munde, Schmerzen des Zahnfleisches, das Gefühl als würden Zunge und Kiefer stark anschwellen, zuweilen Kribbeln in den Extremitäten auf. Objektiv wird das Krankheitsbild des angioneurotischen Symptomenkomplex eingeleitet durch eine Blaurot- bis Blauviolettfärbung des Gesichtes (Abb. 124), wohl als Folge einer toxischen vasodilatatorischen Reizwirkung; daneben können auch die Venen an den Schläfen und am Halse deutlich hervortreten.

Während in einem Teil der Fälle die subjektiven Symptome den objektiven Erscheinungen vorausgehen, setzen bei anderen Kranken erstere erst während der Zyanose ein; immer ist diese begleitet von einem Gefühl ängstlicher Erregung, leichter Benommenheit und Schwäche. Gleichzeitig wird die Herzaktion und die Atmung meist unregelmäßig, erstere beschleunigt, letztere erschwert, sodaß oft die Hilfsmuskulatur des Brustkorbes in Anspruch genommen werden muß; zuweilen treten auch Hustenreiz oder keuchhustenartige Anfälle auf, verbunden mit Brechreiz oder sogar Erbrechen.

---

[824] G. Milan Ann mal vénér Janner 1921; Presse méd. 34. 1575. 1926
[825] E. Hoffmann u. J. Jaffé: D. m W. 1911 1337.
[826] W. Kerl: Hdb H u. G XVIII. 608 1928



Abb 124.

Angioneurotischer Symptomenkomplex [illegible]
nach intrakutaner Injektion von 0,1 ccm einer 1%igen [illegible]
außerhalb der Heufieberzeit [illegible]

Im allgemeinen klingen die bedrohlichen Erscheinungen relativ rasch wieder ab, nicht so selten kommt es aber im Anschlusse daran zum Auftreten von Schwellungszuständen, die vorzugsweise an den Augenlidern und Lippen, aber auch im Bereiche des ganzen Gesichtes in Erscheinung treten können. Aber nicht nur an der Haut, sondern auch an den Schleimhäuten des Mundes, des Rachens, der Atmungswege werden zuweilen gleichzeitig oder isoliert ähnliche Schwellungen beobachtet, gelegentlich auftretende Magenkrämpfe, Durchfälle, rheumatoide Beschwerden, Amaurosen etc. dürften eine gleichartige Genese haben.

Nur in ganz seltenen Fällen entwickeln sich die Erscheinungen des angioneurotischen Symptomenkomplexes so rasch und intensiv, daß der Tod eintritt. Nach Kuznitzky und Fuchs soll der angioneurotische Symptomenkomplex häufiger bei Frauen als bei Männern auftreten, in unserem Materiale läßt sich eine Unterscheidung nach dem Geschlecht nicht erkennen

Der angioneurotische Symptomenkomplex wird vor allem bei allen Arten des Salvarsans, bzw des Arsenobenzols usf beobachtet, weiters aber auch bei Schwermetallen (Bismut, Quecksilber), bei Goldinjektionen etc

Über die Pathogenese dieses oft sehr bedrohlichen Krankheitsbildes gehen die Ansichten weit auseinander. Ein Teil der Autoren macht physikalisch-chemische Veränderungen der Blutkolloide durch das eingespritzte Medikament verantwortlich, nimmt also eine hämoklasische Krise (siehe S 202) an; diese Ansicht wird durch die Tatsache gestützt, daß ein ähnlicher Zustand durch i. v Einspritzung kolloidaler Lösungen (z B Tusche) experimentell erzeugt werden kann und daß derselbe umso schwächer ist, je kleiner die kolloidalen Teilchen der injizierten Lösung sind Andere Forscher wie Kreibich fassen den angioneurotischen Symptomenkomplex als Reflex durch chemisch-taktile Reize auf die Venenwände auf, während eine dritte Gruppe (E F Müller) ihn auf eine ungewöhnliche Reaktion des sympathischen Nervensystems zurückführen will, auch Milian nimmt eine toxische Reizwirkung der Vasodilatatoren an Gegen eine allergische Ursache wird die Tatsache angeführt, daß Lösen des Medikaments in einem größeren Flüssigkeitsquantum oder sehr langsames Injizieren die Zwischenfälle abschwächt oder gänzlich hintanhalten kann, dies könnte jedoch skeptophylaktisch (siehe S 291) bedingt sein Der gute Einfluß des Adrenalins wird von Milian, der es als erster angegeben hat, mit seiner Wirkung auf die gereizten Vasodilatatoren bezogen

Ich selber habe eine Anzahl von schweren angioneurotischen Zuständen bei der allergischen Testung sowie der antiallergischen Therapie auftreten sehen, so stammt Abb 124 von einer Heuschnupfenkranken, bei welcher der „angioneurotische Symptomenkomplex" durch eine i k Pollenprobe ausgelöst wurde, ähnliche Beobachtungen machte ich bei einer Ei-, ein anderesmal bei einer Erbsenidiosynkrasie, als perorale Testungen vorgenommen wurden

Weiters ist das klinische Erscheinungsbild des angioneurotischen Symptomenkomplexes zuweilen jenem des anaphylaktischen Shocks so ähnlich, daß es manchmal zumindest im Beginne schwer fällt, sich fur die eine oder andere Diagnose zu entscheiden. Die Zukunft wird wohl erst lehren, wieweit die beiden Erscheinungsformen pathogenetisch miteinander verwandt sind, bzw. ob vielleicht mehrere Ursachen (allergische, toxische etc) das gleiche Krankheitsbild hervorrufen können.

Auch die Prophylaxie und Therapie entspricht fast vollends jener beim anaphylaktischen Shock.

Milian empfahl zur Prophylaxe 15 Minuten vor der Salvarsaninjektion etc. ¼—1 ccm Adrenalin, bzw. eines Ephedrapräparates subkutan einzuspritzen; andere bevorzugen eine Atropininjektion (0,001 g) oder eine intravenose Kalziumeinspritzung.

Weiters wurde Vorspritzen einer kleinen Salvarsandosis einige Stunden bis einen Tag vor der Hauptinjektion angegeben, was unserer Erfahrung nach nicht schutzt. Tzanck und Pasteur Vallery-Radot[827] verabfolgen ½—24 Stunden vor der i. v. Injektion kleine Mengen des betreffenden Medikamentes, z. B 0,1 g Neosalvarsan per os. Bernhardt[828] 0,01 g Neosalvarsan in Form einer intravenösen Einspritzung 30 Minuten vor Einverleibung der kurativen Dosis Auf Grundlage ausgedehnter Vorversuche am anaphylaktisch gemachten Tier empfiehlt Urbach[829] nach dem Vorgange von Besredka intravenose Vorinjektionen mit kleinsten Dosen Salvarsan wenige Minuten vor der anfangs ebenfalls noch klein gewählten Hauptinjektion zu machen, also z B. zuerst 0,01 g Neosalvarsan, 5 Minuten spater 0,15 Neosalvarsan, das nachststemal 0,03 vor 0,20, dann 0,04 vor 0,25 usf. Falls eine ganz besonders hochgradige Allergie vorliegt, kann man diese folgendermaßen bekampfen: Anfangsdosis 0,005 g Neosalvarsan, 5 Minuten spater 0,01, nach weiteren 5 Minuten 0,075 g. Zur Vermeidung der hierbei haufigen Venenpunktionen bedient man sich mit Vorteil der von der Firma Lautenschläger in Munchen hergestellten Ainitpunktionsnadeln mit dem von Ottenstein[830] angegebenen Mandrin. Auf diese Weise konnen die subjektiven und objektiven Symptome des angioneurotischen Symptomenkomplexes sehr haufig hintangehalten werden; nur manchmal tritt nach einigen Stunden Fieber auf. In nicht wenigen Fallen wird nach einigen Vorinjektionen das Praparat in kleinen Dosen weiterhin allein vertragen.

Im Anfall selber kommen dieselben Maßnahmen wie beim anaphylaktischen Shock (siehe S. 335) in Betracht

[827] A Tzanck u Pasteur Vallery-Radot: C r. s biol. 86 201 1922.
[828] R Bernhardt: A f D 170 176 1934
[829] E Urbach: Zbl. f. H 50 647. 1935.
[830] B Ottenstein: Kl W 1930 2422.

ANGIONEUROTISCHES ÖDEM (QUINCKE'SCHES ÖDEM).

Unter der Bezeichnung „akutes umschriebenes Hautödem" hat Quincke[831] 1882 das später nach ihm benannte Krankheitsbild das erstemal beschrieben und nach 40 Jahren auf Grund einer reichen Erfahrung darüber nochmals zusammenfassend[832] berichtet Der Grundtypus der Erkrankung ist gekennzeichnet durch das anfallsweise Auftreten ein- bis mehrfacher, umschriebener, meist blasser Hautanschwellungen ohne erhebliche subjektive Symptome Das Bild erscheint im Einzelfall jedoch außerordentlich verschieden, nicht nur durch den Sitz und die Zahl der Eruptionen, sondern vor allem durch die Mächtigkeit der Schwellungszustände, nach dem zeitlichen Verlauf der Anfälle und der Länge der Intervalle (Abb. 125 und 126).

Die Lieblingslokalisation der Ödeme stellt das Gesicht und hier wieder die Augenlider und die Lippen dar; daneben kann aber jede Hautpartie befallen sein; besonders gefürchtet sind die Schwellungen im Bereiche der Schleimhäute, wo vor allem die Kehlkopfschleimhaut derart ödematös werden kann, daß eine Tracheotomie als notwendig sich erweist Mit der Vornahme derselben soll, falls eine Adrenalininjektion nicht rasche Hilfe bringt, nicht zu lange zugewartet werden, da eine ganze Anzahl von Todesfällen durch Erstickung, trotz der Durchführung eines Kehlkopfschnittes, beobachtet worden ist; so berichtet im Jahre 1924 Koenig[833], daß von 170 bis dahin beschriebenen Fällen von Quincke-Ödem des Kehlkopfes 21% starben, z. T. trotz durchgeführter Tracheotomie; seither haben noch Wason[710], Hlavacek[834] u a. mehrere neue Beobachtungen publiziert, erstere über ein 14 Monate altes Kind nach Genuß einer Tasse Milch.

An dieser Stelle sei gleich angefügt, daß speziell das angioneurotische Larynxödem eine auffallende Heredität aufweist; so beschreibt es Osler[835] in fünf Generationen, Ensor[836] sah von 80 Familienmitgliedern in drei Generationen 33 an Kehlkopfödem erkranken und 12 hievon an Glottisödem sterben Ähnliche Beobachtungen stammen von Deutsch[837],

---

[831] H Quincke Mh. f prakt Derm 1882. Bd 1.
[832] H Quincke· Med Kl 1921 691
[833] P König Folia oto/laryng. I Tl 13. 76 1924
[834] V Hlaváček: Cas lék. česk. 1932 787
[835] W Osler Am J. of the med sciene 127. 751 1904
[836] Ensor: Guys hosp. rep 58 111 1904
[837] F Deutsch Z H N. O 21 148. 1928.



Abb. 126.
Quincke'sches Ödem. 33jährige Frau beobachtet Schwellungen im Gesicht und an den beiden oberen Extremitäten seit einigen Jahren. Dieselben lassen sich experimentell durch Schweinefleischmahlzeiten auslösen.



Abb. 127.
Quincke'sches Ödem der Zunge. 76jähriger Mann leidet seit 6 Monaten an rezidivierenden Schwellungen der Zunge, meist halbseitig. Als Ursache konnte Sardinengenuß festgestellt werden.



Abb. 125.
Quincke'sches Ödem. Schwellung der rechten Unteraugengegend infolge Überempfindlichkeit gegen Erdbeerkompott.

Hlavacek[634], Schubiger[638], Kämmerer[639] [illegible] das Ödem nicht nur die ganze Schleimhaut [illegible] dringt, sondern, wie Griffith[640] mikroskopisch [illegible] musculus abductor der Stimmbänder ergreift, [illegible] Stimmritze während der Inspiration verhindert wird.

Weniger gefährlich sind Ödeme der anderen Sch[illegible] jene der Zunge (Abb. 127), des weichen Gaumens, [illegible] schleimhaut Schling- und Atembeschwerden verursachen [illegible] den Kranken sehr ängstigen.

Anschwellungen der Nasenschleimhaut verursachen [illegible] tretenden Schnupfen, jene der Augenbindehaut Tränen[illegible] lungszustände können aber auch die Schleimhaut der [illegible] dauungs-, der Harn- und Geschlechtsorgane ergreifen, [illegible] hautzellgewebe allein oder die tieferen Bindegewebs[illegible] lich des Periosts und der Sehnenscheiden, der Nerven [illegible] Muskeln, dadurch werden die verschiedenartigsten Sympt[illegible] dieser Organe hervorgerufen, die in den betreffenden Ka[illegible] gestellt sind.

Man wird Symptome wie Schnupfen, Asthma, Anfälle [illegible] Erbrechen, Diarrhoen, Koliken, Schwellungen der Gelenks[illegible] nur dann in die Gruppe der Quincke'schen Ödeme einreihe[illegible] sie gleichzeitig mit angioneurotischen Erscheinungen der [illegible] sichtbaren Schleimhäute auftreten oder mit ihnen alternieren[illegible] sie plötzlich entstehen und rasch wieder verschwinden.

Das angioneurotische Ödem hat sicherlich enge Bezieh[illegible] karia und ist von nicht wenigen Autoren geradezu als Spezia[illegible] angesehen worden. Wenn aber auch das Quincke'sche Öd[illegible] selten gleichzeitig oder abwechselnd mit der Nesselsucht auf[illegible] ihm doch wegen seiner klinischen Eigenart, die in der Mo[illegible] Erscheinungen (weißes, elastisches Ödem ohne urtikarielle [illegible] ohne Juckreiz), der Bevorzugung des Gesichtes und der Plö[illegible] Auftretens und Verschwindens gekennzeichnet ist, jene Son[illegible] in der speziellen Bezeichnung zum Ausdruck kommt.

Charakteristisch für schwere Anfälle von Quincke Ö[illegible] nahme der Harnmenge, die nach Abklingen von einer Har[illegible]

Schorer[641] beobachtete einige in dieser Hinsicht bemerk[illegible] so mußte eine 55jährige Frau 3 Garnituren von Kleidungsstück[illegible] halten, weil ihr Taillenumfang in stetem Wechsel begriffen war; be[illegible] konnte man das Phänomen des An- und Abschwellens an den Br[illegible] die normalerweise schlaff herunterhingen, im Anfall aber prall ge[illegible] Ähnliches berichten vorher Diethlen und Bernoulli.

[638] Schubiger: Kl W 1923 2006

[639] H Kämmerer: Allergische Diathese u. allergische Erk[illegible] lage Bergmann 1934.

[640] W Griffith Brit Med J 1 1470 1902.

[641] G Schorer: Schw m W 1925 340

ASTHMA BRONCHIALE.

Einleitung.

Das Krankheitsbild des Asthmas ist seit Jahrhunderten den Ärzten bekannt, eine der ersten eingehenden Beschreibungen stammt von Thomas Willis aus dem Jahre 1681; schon dieser Autor nahm als Ursache einen Krampf der Bronchialmuskeln (neben einem solchen des Diaphragmas und der Brustmuskeln) an. Die Namensgebung geht auf das griechische Zeitwort ἆσθμα = keuchen, nach Luft schnappen, zurück. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, die vielen Autoren anzuführen, die sich um Klinik und Pathogenese der in Rede stehenden Krankheit verdient gemacht haben; aus historischen Gründen sei nur angeführt, daß die allergische Genese des Asthmas das erstemal von Meltzer[853] angenommen wurde, vor allem im Hinblick auf die Ähnlichkeit zwischen der Konstriktion der Bronchien beim Asthmatiker und jener von Tieren, die im anaphylaktischen Shock starben. Wenn auch in den seither verflossenen 25 Jahren die Bedeutung des allergischen Faktors für die Ätiologie und Pathogenese des Asthmas eine überragende Bedeutung gewonnen hat, so halte ich doch den Standpunkt jener amerikanischen Autoren, welche die Bezeichnung Asthma *nur* für allergisch bedingte Fälle reserviert wissen wollen, für verfehlt. *Asthma ist eine klinische, aber keine ätiologische Einheit*, d. h. es können *verschiedene* Ursachen die *gleichen* klinischen Erscheinungen hervorrufen und es ist erst Aufgabe des Arztes, im Einzelfall die richtige Ursache (wenn möglich) festzustellen, dabei kann es auch vorkommen, daß zuweilen in einem Falle mehrere Faktoren ätiologisch in Betracht kommen.

Einteilung.

Wie im Kapitel „Pathogenese“ (S. 353) näher ausgeführt wird, sind zum Zustandekommen eines Asthma bronchiale mindestens 2 Faktoren, ein prädisponierender und ein auslösender notwendig. Bei ersteren handelt es sich häufig neben Infektionen, bzw. Intoxikationen, um im Körper des Kranken selbst liegende Bedingungen (siehe Kapitel. prädisponierende Allergiefaktoren, S. 355), bei letzteren meist um exogene, seltener endogen wirksame Allergene. Da nun aus begreiflichen Gründen Infektionen, Störungen der

---

[853] Meltzer. J. A. M. A. 55 1021 1910.

endokrinen Drüsen, psychische Alterationen etc. leichter nachweisbar sind als die oft schwer faßbaren Allergene, so kommt es, daß man sich mit der Feststellung der ersteren begnügt und den „Fall" als nicht allergisch bedingt ansieht. Weiters muß beachtet werden, daß nach längerem Bestehen auch eines ursprünglich monovalenten allergischen Asthmas dasselbe später meist eine polygene Überempfindlichkeit darbietet, sodaß seine Einreihung in die Gruppe „allergisch oder pathergisch" recht schwierig wird.

Diese wenigen Angaben genügen wohl als Erklärung, warum die Einteilung des Asthmas auch heute noch so große Schwierigkeiten bereitet. Dabei sollen von vornherein alle Erkrankungen, die ein Asthma vortäuschen, wie das sog. Asthma cardiacum, renale etc. hier nicht Berücksichtigung finden; dieselben sind in einem separaten Abschnitt „Differentialdiagnose" (siehe S. 347) namentlich angeführt.

Im folgenden sollen einige Einteilungsversuche kurz angeführt werden.

Klewitz[311] schlägt vor, ein Überempfindlichkeitsasthma und ein nervöses Asthma zu unterscheiden. In die erste Gruppe gehören alle Fälle, in denen ein Allergen feststellbar ist, fehlt ein solcher Nachweis, so muß vorläufig angenommen werden, daß eine nervöse Störung im vegetativen Systeme vorliegt = nervöses Asthma. Der Fehler dieser Einteilung ist offensichtlich; die zweite Gruppe muß ein Sammelbecken für alle nichterkannten, bzw. falsch diagnostizierten, weiters aber auch auf verschiedenen Ursachen basierenden Fälle darbieten. Dabei ist noch daran zu erinnern, daß die nervöse Komponente auch bei jedem allergischen Asthma eine besondere Bedeutung hat.

Kammerer[639] unterscheidet ein allergisches Asthma, ein toxisches Asthma (z. B. durch im Körper entstehende histaminartige Substanzen, durch urämische Gifte etc.), ein unspezifisches Reflexasthma (durch hochgradige dispositionelle Bereitschaft des broncho-muskulären Apparates, sei es auf zentrale oder periphere Reize), ein konstitutionelles psychopathisches Asthma (ausgelöst durch meist unbewußte psychische Vorstellungen) und Mischformen. Kammerer will durch diese Unterscheidung die Tatsache zum Ausdruck bringen, daß nicht alles, was klinisch als Asthma imponiert (abgesehen selbstverständlich von den im Abschnitt „Differentialdiagnose", S. 347, angeführten Fehldiagnosen) allergischer Natur ist. Freilich kann seine Einteilung ebensowenig wie jede andere, Anspruch darauf erheben, eine reinliche Scheidung zwischen den einzelnen ätiologisch verschiedenartigen Asthmafällen durchzuführen, denn solange wir nicht über absolut verläßliche Methoden verfügen, die uns erlauben, eine Allergie anzunehmen oder abzulehnen, hängt es fast ausschließlich von der Ausdauer, Ausbildung und Glück des untersuchenden Arztes ab, ob er einen Asthmakranken in die eine oder andere Gruppe einteilt.

Aus allen diesen Gründen verzichte ich derzeit auf eine nähere ätiologische, bzw. pathogenetische Einteilung der Asthmafälle und unterscheide nur 2 Hauptgruppen: Asthma allergicum (hier sind alle als sicher

allergisch erweisbaren Fälle einzureihen) und Asthma non-allergicum (in dieser Gruppe sind vorläufig alle nichtallergischen Asthmaformen unterzubringen). Manches spricht dafür, anzunehmen, daß jedes Asthma ursprünglich allergisch bedingt oder zumindest mitbedingt gewesen ist. Vielleicht werden wir einmal dahinkommen, ein Asthma allergicum infectiosum, endocrinicum etc. zu unterscheiden, womit zum Ausdruck gebracht werden soll, daß im ersten Falle Bakterien, im zweiten pathologische Stoffwechselprodukte einer krankhaft arbeitenden Drüse als Allergene (im letzteren Falle als sog. Endoallergene) in Betracht kommen. An dieser Stelle sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß zum Allergennachweis bei Asthmakranken die Hautreaktionen (sowohl ihr negativer wie ihr positiver Ausfall) in einem sehr großen Prozentsatz wertlos sind, vielmehr bei exogenem Asthma eine Testung von der Bronchialschleimhaut aus (als Shockorgan), bzw bei nutritiv bedingtem Asthma vom Darmkanal her usf. notwendig ist.

Diagnose.

Erste Aufgabe jedes Arztes, der zu einem Asthmakranken gerufen wird, ist festzustellen, ob ein „echtes", d. h allergisches Asthma vorliegt oder die bestehende Dyspnoe auf eine andere Ursache zurückgeführt werden muß. Man sei stets des Wortes eingedenk, daß nicht alles, was keucht, ein Asthma ist. Da die Unterscheidung der Art des Asthmas die dringendste Aufgabe am Krankenbette darstellt, soll mit der Diagnose und Differentialdiagnose die Darstellung des Asthmas begonnen werden

Eingangs sei darauf hingewiesen, daß das Asthma, speziell jenes der Kinder, fast niemals von Anfang an mit typischen Anfällen beginnt; fast immer wird, bevor die erste charakteristische Asthmaattacke auftritt, die Diagnose „chronische Bronchitis" gestellt.

Während des Anfalles ist die Diagnose verhältnismäßig einfach; denn abgesehen von dem außerordentlich charakteristischen klinischen Bilde der asthmatischen Attacke (typisch ist die nach vorne gebeugte Haltung des Kranken mit Anspannung aller auxiliärer Muskeln und Hervortreten der Halsvenen) gibt es eine Anzahl von objektiven Symptomen, die im übernächsten Absatz namentlich angeführt sind

Im freien Intervall ist hingegen die Feststellung des Asthmacharakters oft schwierig, da man besonders im Anfang der Erkrankung auf die Krankengeschichte allein angewiesen ist Hier muß man sich nach jenen Momenten erkundigen, die für das Vorliegen eines „echten", d h. allergischen Asthmas sprechen: vor allem eine positive Anamnese in dem Sinne, daß die Dyspnoe nur in bestimmten Gegenden oder Wohnräumen, nur nach Genuß gewisser Speisen, nur bei Berührung bestimmter Substanzen auftritt; weiters persönliche Neigung zu allergischen Hauterscheinungen (Urtikaria, Quincke-Ödem, Prurigo, Ekzeme); ferner nachweisbar erbliche Belastung; dann Auftreten der Attacken hauptsächlich in der Nacht, letzteres gilt freilich nur für das Bettasthma

Während des Anfalles wird die Diagnose Asthma noch durch eine Reihe charakteristischer Symptome gestützt: an erster Stelle steht eine sehr erhebliche Lungenblähung mit schlecht verschieblichen Lungengrenzen, die Auskultation ergibt eine verlängerte, erschwerte Ausatmung, sowie Rhonchi sonores et sibilantes, zweitens ein charakteristisches Sputum mit Curschmann'schen Spiralen und reichlich eosinophilen Zellen (bei Kindern ist Sputum schwer zu erhalten); drittens gute Reaktionsfähigkeit auf Adrenalinpräparate

Differentialdiagnose.

Dyspnoe kann auch durch Herzkrankheiten verursacht werden Die Unterscheidung zwischen bronchialer und sog kardialer Dyspnoe kann durch klinische, röntgenologische und elektrokardiographische Untersuchungen leicht erbracht werden Klinisch handelt es sich im Gegensatz zur exspiratorischen Dyspnoe des echten Asthmatikers um inspiratorische Schwierigkeiten, gleichzeitig finden sich Zeichen einer Herzerkrankung, sowie meist eines hohen Blutdruckes; das geringe zähe Sputum ist blutig, schaumig. Zuweilen können beide Arten von Dyspnoe nebeneinander vorkommen, wie wir dies selber mehrmals beobachtet haben.

Die renale Dyspnoe ist meist ein prauramisches Zeichen im Endstadium einer chronisch interstitiellen Nephritis, sie wird begleitet von hohem Blutdruck, Herzhypertrophie, Albuminurie, Retinaveränderungen.

Raumbeengende Prozesse im Brustkorb können ebenfalls Dyspnoe hervorrufen, indem sie einen direkten oder indirekten Druck auf die Bronchien ausüben, als solche kommen in Betracht Lungen- und Mediastinaltumoren, Bronchial- und Mediastinaldrüsen, retrosternale Strumen, Aneurysmen indurierende tuberkulose, sowie syphilitische Prozesse der Lunge, retropharyngeale Abszesse: weiters laryngeale oder tracheale Obstruktion durch Diphtherie, Fremdkörper, Laryngospasmus, hysterische Tachypnoe Bei Kleinkindern kommen auch noch Keuchhusten und Pseudokrupp in differentialdiagnostische Erwägung.

Größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten macht nicht selten die Bronchitis, dieselbe kann oft nur unterschieden werden durch das Vorherrschen des Hustens und die negativen Resultate bei der Suche nach Allergenen, es kommt aber besonders bei Kindern vor, daß das katarrhalische Element alle Zeichen des Spasmus übertönt und daher der erste Asthmaanfall bei Kindern häufig nicht erkannt, vielmehr als rezidivierende Bronchitis bezeichnet wird, bis typische Krampfanfälle auftreten. *Wiederholte Bronchitisattacken bei Kindern mit allergischer Familiengeschichte* oder andern Zeichen einer Allergie (Ekzem, Urtikaria, Nahrungsmittelüberempfindlichkeit, migräneartige Kopfschmerzen) sind immer auf allergische Ursache verdächtig Bei chronischer Bronchitis älterer Leute spricht gegen eine Allergie, wenn der Husten schon lange besteht und ein Auswurf der inspiratorischen Dyspnoe vorangeht. Für eine Allergie spricht, wenn der

Husten trocken und unproduktiv ist und der Zustand auf Adrenalingaben sich bessert.

Lungentuberkulose wird zuweilen mit Asthma verwechselt; die Ursache hierfür ist die Dyspnoe, die bei der fibrösen Phthise nicht selten ist; es handelt sich aber dabei um eine nicht spasmodische Atemnot, verbunden mit Husten.

Sorgsame Anamnese, genaue physikalische und röntgenologische Untersuchung wird bei Verwendung des übrigen klinischen Rüstzeuges (Sputum-, Blutuntersuchung etc.) es erlauben, die Diagnose Asthma zu stellen oder abzulehnen.

Klinik.

Es besteht heute kein Zweifel, daß das Asthma in verschiedenen klinischen Formen aufzutreten vermag, wobei zwischen den Krankheitsbildern bei Kindern und Erwachsenen ein ganz wesentlicher Unterschied bestehen kann. Bei der folgenden Darstellung halte ich mich, vor allem hinsichtlich der Einteilung der Asthmatypen an das Schema von Bray[854], das dieser Autor in seinem Buche verwendet hat.

Asthmatypen bei Erwachsenen.

Es gibt viele Einteilungsversuche für die Asthmaformen der Erwachsenen. Die meisten beziehen sich auf die zugrundeliegenden ätiologischen Faktoren, bzw. sie teilen nach dem spezifischen, den Anfall hervorrufenden Faktor ein; andere berücksichtigen die physikalische Art der Lungensymptome (feuchte, trockene Typen) oder halten sich an die Bauart der Kranken (dünne, fette Typen). Die Mehrzahl aller Fälle verkörpert aber mehrere dieser Typen und eine polygene Ätiologie ist die Regel, sodaß es auch vom Standpunkte der einzuschlagenden Therapie heute vielleicht noch am besten ist, eine klinische Klassifikation nach der Art und der Schwere des Asthmas vorzunehmen, d. h. ob der Kranke zeitlich begrenzte Anfälle mit freiem Interwall aufweist oder ob die Symptome konstant vorhanden sind.

1. Fälle mit kurzdauerndem, bzw. zeitlich begrenzten Anfällen und vollständig freien Intervallen.

Unterteilung: seltene oder häufige Anfälle.

a) Seltene Anfälle lassen stets an einen Kontakt mit einem bestimmten Allergen denken; durch Beschränkung auf eine gewisse Tageszeit (z. B. Nacht) oder Jahreszeit (Frühsommer, Herbst) wird die Untersuchung leicht in die richtige Bahn gelenkt.

b) Häufige Anfälle können bedingt sein durch dauernde Berührung

[854] G. Bray: Recent advances in Allergy 1934, Churchill Ltd London.

mit einem spezifischen Antigen oder schließen sich an eine durchgemachte Influenza oder Pneumonie an, die sich langsam löst Hier ist die Dyspnoe das prominenteste Symptom.

2 Fälle mit konstanten Symptomen und keinen sicheren freien Intervallen

Bei diesen Kranken besteht meist seit Jahren ein konstantes hörbares Keuchen, z T. ohne Lungenveränderungen, z T mit chronisch-entzündlichen pulmonalen Erscheinungen einschließlich Emphysem

a) Fehlen chronisch-pulmonaler Erscheinungen.

Kranke dieser Art sind meist in schlechter körperlicher Verfassung, abgemagert, stets müde, häufig obstipiert. Ihre Hauptbeschwerde ist die Kurzatmigkeit, während der Husten relativ unbedeutend ist; das Sputum ist nicht sehr reichlich, dünn, wässerig. Über der Lunge hört man musikalische Geräusche, die Exspiration ist verlängert. Die Kranken, die meist im mittleren Lebensalter sich befinden, haben sehr oft verschiedene Nasen- und Sinusoperationen ohne Erfolg hinter sich und kommen ohne größere Dosen Adrenalin nicht aus.

b) Vorhandensein chronisch-pulmonaler Entzündungen

Die Patienten dieser Gruppe sind im allgemeinen plethorisch und leiden an Asthma seit ihrer Jugend; sie haben einen hyperresonierenden, faßförmigen Brustkorb, eine tiefe, heisere Stimme und klagen über konstante Dyspnoe. Nachts, besonders in den Morgenstunden, werden sie von einem trockenen Husten gequält, welcher die Dyspnoe erhöht Nach Beendigung der Hustenanfälle wird eine Menge dicken, zähen gelben Sputums ausgeworfen Die Lungengeräusche sind grobrasselig, sprudelnd, im Winter stärker Obwohl es sich um plethorische Individuen handelt, ist der Blutdruck im allgemeinen selten hoch

Zuweilen treten Fälle dieses Typus erst im späteren Leben auf, sie sind dann durch das Vorherrschen von Emphysem charakterisiert Diese Patienten sind im Gegensatz zu den vorerwähnten meist dünn; sie leiden vor allem an kurzem Atem mit mäßigem Husten und wenig Sputum.

Asthmatypen bei Kindern.

1 Asthma unter dem Bilde einer akuten Bronchitis

Wie bei der Differentialdiagnose schon erwähnt, werden die ersten Erscheinungen des kindlichen Asthmas oft übersehen, weil sie mit einem Katarrh der Lunge, einer Bronchiolitis, verbunden sind. Bei genauer Beobachtung erweist es sich aber, daß die Dyspnoe sowie ein paroxysmaler

5. Schnupfenasthma.

Darunter versteht Bray jene Gruppe von Asthmakindern, bei denen das Asthma durch eine besondere nasale Überempfindlichkeitsreaktion (Nießattacken, Rhinorrhoe) eingeleitet wird, also z. B. beim Pollenasthma, Asthma infolge Idiosynkrasie gegen bestimmte Gerüche, tierische Emanationen etc. Diese Gruppe wird bei Kleinkindern sehr häufig anfangs unrichtig diagnostiziert und meist als Erkältungsfolge aufgefaßt.

Der Asthmaanfall.

Das Asthmasyndrom ist gekennzeichnet durch anfallsweise auftretende Atemnot, teils infolge von Spasmen der Bronchialmuskulatur, teils durch Schwellung der Bronchialschleimhaut sowie durch die konsekutive Lungenblähung.

Das Charakteristikum der Asthmakrankheit ist aber vor allem der Asthmaanfall; wie im vorhergehenden ausgeführt, tritt derselbe häufig larviert auf; auch ist die einzelne Attacke mit zunehmendem Alter zeitlich oft nicht mehr so scharf begrenzt und auch nicht so heftig wie bei jüngeren Individuen, meist dafür aber von längerer Dauer; die Erholung erfolgt schwerer.

Die Prodromalsymptome sind Schnupfen einschließlich Nießen, Niesreiz, bzw. heftiges Jucken in Nase und Augen, Tränenfluß, in anderen Fällen Hautjucken, Migräne, Erbrechen, Diarrhoen, vagoabdominale Symptome, in wieder anderen Oppressionsgefühle, bzw. Brennen im Innern der Brust. Die Kenntnis der Prodromalsymptome ist wichtig, da sie ein prophylaktisches Eingreifen ermöglicht, durch das nicht so selten das Auftreten oder zumindest die Schwere des Anfalls bekämpft werden kann.

Die Attacke selbst beginnt meist plötzlich in der Nacht, ihr Opfer mit dem Gefühl der Erstickung aufweckend. Der Kranke muß sich im Bette aufsetzen, ringt nach Luft, klammert sich, wo er Halt findet, an, um Unterstützung zu finden bei seinen Anstrengungen Luft zu bekommen. Der Kopf ist zwischen die erhobenen Schultern eingezogen, die Auxiliarmuskeln des Thorax sind angespannt, um die Luft aus dem Brustkorb zu entfernen, jedoch bleibt der Thorax in extremer Inspirationsstellung maximal erweitert. Das Keuchen wird weithin hörbar. Der Kranke ist unfähig, sich zu bewegen oder zu sprechen, sein Gesicht ist blaß oder livid, kalt und schwitzend, angsterfüllt, die Pulsfrequenz ist erhöht. Nur wer Zeuge eines solchen Anfalls war, kann die Qual dieser Menschen verstehen.

Die Dyspnoe besteht im allgemeinen nur während der Anfälle, kann aber in fortgeschrittenen Fällen auch ständig vorhanden sein (status asthmaticus). Bei der Auskultation hört man praktisch keine Einatmungsgeräusche, dagegen überall exspiratorische Rhonchi. Auf Rechnung der verlegten Atemwege ist die extreme Schwierigkeit bei jedem Exspirium ebenso das hörbare Atem, bzw. Keuchen zu setzen. Im Beginn des Anfalls stellt sich

oft ein eigentumlicher konvulsivischer, trockener Husten ein, der offenbar reflektorisch durch Reizempfindungen ausgelost wird, welche in der odematos werdenden Schleimhaut der Respirationswege zustandekommen.

Rontgenologisch zeigt sich ein Tiefstand des Zwerchfells, dessen Atemexkursionen außerst gering sind.

Ganz selten kommt es (bisher gibt es ungefähr 40 autoptisch beglaubigte Falle), meist infolge der mechanischen Behinderung der Luftzufuhr und nur ab und zu infolge Versagens der Herzkraft, zum Exitus wahrend der Anfalle.

Wahrend des Anfalls entleert der Kranke eine Menge dünnen, schaumigen Materials, das aber meist nur Speichel ist. Das typische asthmatische Sputum wird erst am Ende des Anfalls ausgeworfen; man sieht bereits mit freiem Auge Fäden und Körnchen in einer dicken gelblichen Gallerte, wahrend Charcot-Leyden'sche Kristalle (sekundares Kalziumphosphat) meist fehlen (im übrigen sind sie für Asthma nicht pathognomonisch), finden sich oft die sog. Curschmann'sche Spiralen; sie ruhren von dem kärglichen zäh-schleimigen Sekret her, welches langsam durch die spiraligen Bronchiolen gepreßt, Spiralform annimmt; mikroskopisch zeigen sich weiters zahlreiche Leukozyten, darunter viele eosinophile Zellen.

Andere klinische Begleiterscheinungen.

Der Asthmatiker neigt zu Erkrankungen der Haut in Form von Ekzemen, Neurodermitiden, Urtikaria und Pruritus, dieselben sind fast durchwegs allergischer Genese (Überempfindlichkeit gegen Nahrungsmittel, Medikamente usf.). So fand Baagoe[855] unter 124 Asthmatikern, wovon die Mehrzahl Kinder waren, in 29% Prurigo Besnier, in 27% Urtikaria, in 11% Pruritus, im ganzen in 60% Hauterscheinungen allergischer Natur. Es ist aber durchaus nicht die Regel, man konnte vielmehr sagen, die Ausnahme, daß diejenigen Stoffe, die z. B. eine Urtikaria auslösen, mit der asthmogenen Substanz identisch sind. Es ist daher auch nicht verwunderlich, daß die Urtikaria bestehen bleibt, wenn es gelingt, das Asthma zu beseitigen (Klewitz[311]). Weiters gibt es eine Reihe von Beobachtungen, daß Asthma und Hauterkrankungen nur alternierend auftreten, so berichten Pasteur Vallery-Radot und Hagenau[856] uber zehn einschlagige Falle mit abwechselndem Auftreten von Ekzem und Asthma.

Als weitere Symptome werden zuweilen Kopfschmerzen, Erbrechen, Darmstorungen und allgemeine Prostration beobachtet

Ätiologie und Pathogenese.

Wie bereits kurz angeführt, ist die Ätiologie des Asthmas durchaus keine einheitliche. Vielleicht bringt uns aber die von mir fur andere aller-

[855] K. H Baagoe Act med scand 67 189. 1927.
[856] Pasteur, Vallery-Radot und Haguenau: Bull. hôp Paris 40. 919 1924

gische Krankheiten durchgeführte Zweiteilung in: Allergie-prädisponierende und Allergie-auslösende Faktoren, in der ätiologischen Forschung auch dieser Erkrankung weiter; d. h. wir stellen die Arbeitshypothese auf, daß zum Auftreten eines Asthmaanfalles zumindest zwei Faktoren notwendig sind: dispositionsschaffende, bzw. allergisierende und reizauslösende Noxen.

Ich will mich daher zuerst mit jenen Zuständen und Erkrankungen beschäftigen, die heute vielfach als Ursache einer Asthmakrankheit angesehen werden, die meiner Meinung nach aber häufig nur als Schrittmacher derselben aufzufassen sind, mit den sog. Asthma-prädisponierenden Faktoren. In folgenden Kapiteln sollen dann die wichtigsten Asthmaallergene besprochen, bzw. die Beweise hierfür erbracht werden.

Vorerst aber noch einige Worte zur Pathogenese des Asthmas.

Als Asthma bronchiale bezeichnet man bekanntlich eine Erkrankung, deren wesentlichstes Merkmal in anfallsweisem Auftreten von Lungenblähung und Atemnot besteht. Die mehr oder weniger plötzlich einsetzenden Anfälle sind meist von der Bildung und mühseligen Expektoration eines ungemein zähen Bronchialsekretes begleitet.

Nach den heute herrschenden Anschauungen wird der Asthmaanfall teils durch einen Krampf der Bronchialmuskulatur hervorgerufen, teils durch akute Schwellung der Bronchialschleimhaut bedingt. Durch ersteren Vorgang werden die feinen und feinsten Bronchien in ihrem Durchmesser so stark verengt, daß sie dem Ein- und Ausstromen der Atmungsluft einen sehr großen Widerstand in den Weg setzen; letztere verursacht eine Sekretionsvermehrung der Bronchialschleimhaut, wodurch es zu Absonderung eines zähen Sekretes und zur Verstopfung zahlreicher Bronchien und Bronchiolen kommt, was ein bedeutendes Atmungshindernis bedeutet.

Mikroskopisch findet man die Wände der kleinen Bronchien im allgemeinen verdickt, und zwar partizipieren an dieser Verstärkung sowohl die Muskulatur als auch die Schleimhaut. Das Ausmaß der Beteiligung der beiden Wandschichten ist nach den vorliegenden Sektionsbefunden in den einzelnen Fällen verschieden. Es scheint hier eine interessante Parallele zwischen dem mikroskopischen Bild und dem klinischen Verlauf der Erkrankung zu bestehen, bei Kranken, bei denen intra vitam ein trockener Husten die Anfälle begleitete, also anscheinend ein Bronchospasmus im Vordergrunde des Krankheitsgeschehens stand, wurden vor allem hypertrophische Bronchialmuskeln und daneben gelegentlich sogar eine Atrophie der Bronchialschleimhaut beobachtet, in Fällen jedoch, die während des Lebens mit einer sehr reichlichen Sekretbildung einhergingen, fand man neben geringfügigen Muskelveränderungen eine sehr starke Verdickung der Schleimhaut (Herbst[857]).

[857] R. Herbst: Asthma bronchiale. Sonderband aus Immunität, Allergie und Infektionskrankheiten, 1933. Verlag Gmelin.

Asthma-prädisponierende Faktoren.

1. Vererbung

Hereditäre Belastung ist bei Asthma sehr häufig. So konnte Klewitz[311] bei 432 Asthmatikern 129mal (= 35%) Asthma in der aufsteigenden Linie nachweisen, Kämmerer[839] in 36% und Baagoe[854] bei 118 Kindern in 28,8%. Als Beispiel hierfür diene auch Abb. 43, die einen Stammbaum von Balyeat[589] wiedergibt.

Von Bedeutung ist aber, daß in Familien von Asthmatikern auch eine große Anzahl anderer allergischer Erkrankungen sich finden; so konnte z. B. Baagöe bei den nächsten Familienmitgliedern der soeben erwähnten 118 jugendlichen Asthmatiker außer den 34 Asthmafällen noch 7 Angehörige mit Rhinopathia vasomotoria, 23 mit Urtikaria, 26 mit chronischem Ekzem, 29 mit Migräne, 15 mit Gicht, 3 mit Epilepsie feststellen.

Hanhart[568] kommt auf Grund von 34 Stammbäumen mit über 1200 Personen, darunter 311 Allergikern, wovon 100 an Asthma bronchiale litten, zu der Überzeugung, „daß dem echten, d. h. als selbständiges Syndrom auftretenden Bronchialasthma nur selten allergische Begleiterscheinungen fehlen“. Nach Hanhart kann sich die Krampfbereitschaft, die dem Asthma als Konstitutionsanomalie zugrunde liegt, dominant vererben.

Für die Bedeutung des Erbfaktors spricht auch eine Beobachtung Urbachs[418], wonach zwei eineiige Zwillinge in gleicher Weise in höchstem Maße gegen Hühnerei, einschließlich ihrer asthmatischen Zustände, überempfindlich waren. Freilich müssen eineiige Zwillinge nicht immer die gleiche Art der Überempfindlichkeit aufweisen, doch kann man in allen derartigen Fällen stets eine allergische Bereitschaft bei beiden Partnern finden.

2. Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems

Viele Autoren sind auch heute noch der Meinung, daß Voraussetzung für ein Asthma eine abnorme Reizbarkeit, bzw. Gleichgewichtsstörung im vagosympathischen System darstellt. Mit Rücksicht darauf, daß es sich beim Asthma um Spasmen der Bronchialmuskulatur handelt, die parasympathisch innerviert ist und daß sympathikotonische Mittel, vor allem das Adrenalin, krampflösend wirken, hatte man das Asthma unter dem Einfluß der *Eppinger-Heß'schen Gedankengänge ursprünglich für eine Manifestation* einer Vagotonie erklärt. Auch das nächtliche Auftreten der Anfälle wollte man durch den erhöhten Vagustonus während des Schlafes erklären. Heute weiß man, daß eine so scharfe Trennung des sympathischen und parasympathischen Systems nicht angängig ist, daß vielmehr beide am Bronchialkrampf beteiligt sind (der zentripetale Schenkel der Reflexbahn verläuft im Sympathikus, der zentrifugale im Vagus, Kappis[859]). Man spricht daher richtiger

[854] K. Baagöe. Bibliothek f. Laeger 118, 521. 1926.
[859] Kappis: Med. Klin. 1924. Nr. 39.

von einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems oder mit einer modernen Bezeichnung von vegetativer Stigmatisierung (v. Bergmann).

Ganz kurz sei an dieser Stelle bemerkt, daß die von manchen Autoren festgestellte Kaliumerhöhung im Blute von Asthmatikern auf einen erhöhten Vagotonus zurückgeführt wurde; heute ist man eher geneigt, umgekehrt die gesteigerte Tätigkeit des Parasympathikus als die Folge des Übergewichtes an Kaliumionen über die Kalziumionen anzusehen und empfiehlt aus diesem Grunde bei Asthmatikern eine systematische, wenn möglich intravenöse Kalziumtherapie.

Weiters ist es aber gar nicht richtig, daß der Bronchospasmus, bzw. die bronchospastische Dyspnoe stets auf einer nervösen Übererregbarkeit beruht; sehr häufig ist nicht der Vagus, sondern dessen Erfolgsorgan, die Bronchialmuskulatur ausgesprochen anfällig, indem geringgradige Reize lokal krampfauslösend wirken. Darüber hinaus läßt sich aber zeigen, daß auch der Überempfindlichkeit der Bronchialschleimhaut eine höchst bedeutende *Rolle für die Entstehung des Asthmas, bzw. der einzelnen Anfälle* zukommt

3. Funktionsstörungen der endokrinen Balance.

Störungen in der endokrinen Balance können z. T. an sich oder aber auf dem Umwege über das vegetative Nervensystem als prädisponierender Faktor in Frage kommen; lassen sich im Einzelfalle Funktionsstörungen der endokrinen Organe (besonders der Schilddrüse und der Ovarien) feststellen, so ist eine entsprechende Behandlung (Substitutions-, bzw. Röntgentherapie) unbedingt zu versuchen Relativ häufig findet man Angaben über das gleichzeitige Vorkommen von Asthma und Hyperthyreoidismus, bzw. Morbus Basedowii, bzw. über guten Einfluß auf die asthmatischen Beschwerden nach Röntgen- oder Radiumbestrahlung der Schilddrüse (Curschmann[860], Widal und Abrami[861], Danielopolu[862], Wiehler[863] u. a), weiters über die ungünstige Wirkung der Menstruation auf den Eintritt, bzw. Stärke der Anfälle (Kämmerer[839], Wiehler[863] u. a.).

4. Infektionen.

Infektionskrankheiten, vor allem des Respirationstraktes (Luftwege, Lunge), weiters aber auch bakterielle Erkrankungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen, der Tonsillen, der Zähne usf. haben nach Ansicht zahlreicher Autoren und auch nach unseren eigenen klinischen Erfahrungen eine überragende Bedeutung als Schrittmacher des allergischen Asthmas.

Einen Zusammenhang zwischen Asthma und bakterieller Infektion kann man sich auf verschiedene Weise entstanden denken: a) ein Mensch wird

[860] H. Curschmann: D A. kl Med. 132, 362. 1920.
[861] Widal u. Abrami: Presse méd 1924. Nr 44
[862] Danielopolu: Bull soc. méd Paris 41, Nr. 6 1925.
[863] A. Wiehler: Med Klin 1934 1653.

durch längerbestehende oder öfters wiederholte Entzündungen der Luftwege überempfindlich gegen *Produkte von Bakterien, welche sich in seinen Bronchien oder Alveolen befinden*; es handelt sich daher um eine Bakterienprotein-, zuweilen vielleicht auch um eine Bakterienkohlehydratallergie. b) Die bakterielle Infektion der Luftwege, aber auch eine solche anderen Orts (in Zähnen, Tonsillen, Gallenblase, Appendix etc.) sowie Allgemeininfektionen (Masern, Grippe usf.) schaffen die Vorbedingung für die Allergisierung der Schleimhaut gegen exogene Allergene (tierische Emanationen, Staub, Chemikalien etc.). c) Das Asthma entsteht auf Grundlage einer Intoxikation, in dem die Bakterienprodukte nicht als Allergene, sondern als Toxine wirken. Welcher pathogenetische Zusammenhang im einzelnen Falle auch vorliegen mag, die Tatsache bleibt bestehen, daß das Asthma in einem hohen Prozentsatz an akut infektiöse Erkrankungen der Respirationsorgane sich anschließt, weiters, daß Pneumonien in der Anamnese der Asthmakranken ungemein häufig vorkommen. Kammerer[879] fand in 56% unmittelbar vorausgehende Infektionen der Luftwege und in 59% frühere Pneumonie; nach Gram[884] schloß *sich der erste Asthmaanfall in 69% an eine Influenza oder Lungeninfektion an*. Hajos[885] konnte in 40% einen direkten Zusammenhang zwischen dem ersten Anfall und irgendeiner katarrhalischen oder entzündlichen Erkrankung der Schleimhaut nachweisen. Evers stellte unter 607 Asthmafällen in 31% *eine Pneumonie, Pleuritis, Grippe oder Pertussis fest*, die unmittelbar dem ersten Anfall vorherging, rechnete er Erkältungen und chronische Bronchitiden dazu, dann kommt er zu einer Zahl von 80%. In gleicher Weise äußern sich Walker, Thomas, Peshkin, Rackemann, Schneider und viele andere. Auch in unserem eigenen Material fanden wir Infektions- oder Erkältungskrankheiten der Luftwege in einem hohen Prozentsatz.

Auch beim Kinderasthma spielen Bronchopneumonie, Bronchitis, Pertussis und andere Infektionen, z. B. Masern, eine große Rolle.

Wenn nun Storm van Leeuwen[886] sich gegen die Bedeutung der bakteriellen Infektion für die Asthmagenese ausspricht, weil sich beim sog. Bronchitisasthma, hinsichtlich der Bakteriologie des Sputums, eine wesentliche Differenz gegenüber dem Hausasthma (exogen-allergische Gruppe) ergibt und auch die Hautproben mit Bakterienvakzine im Stiche ließen, so sind dies keine zwingenden Gegengründe. Was speziell die Kutanprobe mit Bakteriengemischen anlangt, so weist Storm van Leeuwen selbst auf die auffallende Tatsache hin, daß ihm bei der Bronchitisgruppe das Fehlen der Hautreaktionen aufgefallen sei, sodaß Leeuwen die Frage aufwirft, ob nicht die fehlende oder verminderte Ansprechbarkeit auf Streptokokkenvakzine geradezu im Sinne des Schick-Testes zu deuten sei. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang der Standpunkt von Sterling und Walker,

---

[884] Gram. Nord. med. Tidskr. (dan.) 1931. II. 616 u. 625.

[885] K. Hajos. Kl. W. 1931. 1860.

[886] W. Storm v. Leeuwen u. A. J. Storm v. Leeuwen: Z. f. Immunforschg. 76. 109. 1932.

die aus dem negativen Ausfall der Kutanreaktion direkt auf bakteriellen Ursprung des Asthmas schließen.

Andere Autoren, z. B. Cooke, halten die bakterielle Infektion der Luftwege bei Asthma für eine sekundäre Erscheinung; nun ist es wohl nicht zu leugnen, daß es auch bei länger bestehendem Asthma der exogen-allergischen Gruppe zu einer oft chronischen Bronchialinfektion kommt, die also als sekundär aufgepfropft anzusprechen ist; dies beweist aber nichts gegen die oben angeführten klinischen Tatsachen, wonach ein Großteil aller Erstattacken an eine knapp vorangehende Infektion sich anschließen; daß eine so vorbereitete Schleimhaut nunmehr auch durch die verschiedensten äußeren Noxen empfindlich wird, ist naheliegend und es erscheint uns persönlich sehr wahrscheinlich, daß die Allergisierung gegen die Überzahl aller Außenallergene auf dem Umwege einer bronchialen Infektion erfolgt.

Für die Bedeutung der bakteriellen Genese des Asthmas kann vielleicht auch der Erfolg der Sputumvakzinetherapie (siehe später) angeführt werden, wenn auch derselbe nicht immer als spezifisch gewertet werden darf.

Neben den Infektionen der Bronchialwege spielen aber auch zuweilen sog. Herdinfektionen eine Rolle sowohl im Sinne einer Allergisierung, wie auch als auslösende Allergene an sich. Es empfiehlt sich daher, besonders wenn die Anfälle im Anschluß an Tonsillitis, Nebenhöhleneiterungen, Zahnschmerzen, Appendizitis, Prostatitis, Gallenblasenentzündung auftreten, eine entsprechende ev. chirurgische Behandlung durchzuführen.

Der Umstand, daß wir die Besprechung des sog. bakteriellen Asthma in der Gruppe der Asthma-prädisponierenden und nicht Asthma-auslösenden Faktoren vornehmen, soll darauf hinweisen, daß wir diese Frage offen lassen, bzw. daß dieselbe für jeden Einzelfall speziell beantwortet werden muß, sicherlich spricht vieles dafür, daß die geschädigte Bronchialschleimhaut durchlässiger wird, sodaß eine Allergisierung mit den verschiedensten asthmogenen Substanzen, und zwar nicht nur solchen bakterieller Herkunft erfolgen kann; andrerseits vermögen aber auch die lokal vorhandenen Streptokokken usf. die Rolle eines Allergens zu übernehmen.

Schließlich wäre in dieser Gruppe die Frage noch zu erörtern, ob tuberkulöse Infektionen der Lunge für die Asthmaentstehung von Belang sind. Während alte Kliniker wie Rokitansky, aber auch zahlreiche Forscher unserer Zeit wie Bandelier und Röpke[867], Brügelmann[868], Schröder[869], Zdansky[870], Epstein[871], Wolderich[872] u. a. geradezu der Meinung sind, daß Asthma und Tuberkulose sich gegenseitig ausschließen oder zumindest die Häufigkeit einer tuberkulösen Infektion bei

867 Bandelier u. Röpke Klinik der Tuberkulose, 4. Auflage.
868 Brügelmann. Das Asthma, Wiesbaden 1910.
869 Schröder Beitr. Klin. Tbk 46. 1920
870 E. Zdansky: Fortschr. Röntgenstr. 43. 1931
871 Epstein Tuberkulose 11. 186. 1931.
872 Wolderich: Med. Klin 1930. 1179

Asthmatikern nicht größer ist als bei Trägern anderer Erkrankungen, betonen andere Autoren wie F. v. Müller[873], Jimenez Diaz[874], Turban und Spengler[875], v. Gordon[876], Bolla[877] u. a die häufige Kombination des Asthmas mit Tuberkulose, bzw. weisen sie (J. Bauer) daraufhin, daß die Tuberkulose eine Organminderwertigkeit erzeuge, die zu Asthma disponiere. Soweit von der zweiten Gruppe auf die außerordentlich hohe Empfindlichkeit vieler Asthmatiker gegen Tuberkulin Bezug genommen wird, wäre zu sagen, daß diese keineswegs den Schluß auf eine tuberkulose Genese des Asthmas erlaubt, da es sich hierbei meist um eine unspezifisch allergische Reaktion handelt (Storm van Leeuwen). Sicherlich wird ein gewissenhafter Arzt, wie Kämmerer[839] betont, jeden Asthmatiker einer exakten klinischen und röntgenologischen Untersuchung bezüglich Tuberkulose einschließlich des Sputums unterziehen, aber auch in meinem Material habe ich relativ selten eine rezentere Lungentuberkulose feststellen können. Spitzenschwielen, alte Narben in der Hilusgegend, verkalkte Primärherde und Hilusdrusen, die unzweifelhaft auf das Überstehen einer tuberkulosen Infektion hindeuten, besagen durchaus nichts für oder gegen eine tuberkulöse Genese des Asthmas Poehlmann[878] empfiehlt die Vornahme einer Blutkörperchensenkung und bei Erhöhung derselben Röntgenaufnahme und Auswurfuntersuchung.

5 Intoxikationen.

Über Intoxikationen als Schrittmacher oder Ursache eines Asthmas wissen wir noch sehr wenig. Im Kapitel „Infektionen" (S. 356) haben wir kurz erwähnt, daß von mancher Seite an die Möglichkeit gedacht wird, daß das Asthma zuweilen auf Grundlage einer Intoxikation und nicht einer Infektion entstehen kann, indem die Bakterien nicht als proteinogene Allergene, sondern durch ihre Toxine wirksam werden. Speziell durch bakterielle Tätigkeit einer pathologischen Darmflora oder durch abnorme Zersetzungsprodukte des Darminhaltes sollen nach Hofbauer[879] die Darmnerven und damit die Vagusfasern gereizt werden. Andere Autoren, wie Kämmerer[839] erklären sich die bronchospastische Wirkung der Darmgifte durch Resorption von Stoffen histaminartiger Natur bei gegebener Disposition. Eine ungenügende Entgiftung dieser Gifte durch die Leber müßte als Voraussetzung hinzukommen (siehe S. 179). Wie immer dem sei, empfiehlt sich die Behebung ev. bestehender chronischer Verdauungsstörungen durch eine passende Ernährung und nicht durch Abführmittel.

---

873 F v. Müller: M. m. W. 1922. Nr. 11.
874 Jimenez-Diaz: El Asma y otras enfermedades alérgicas Madrid 1932.
875 Turban u Spengler: M. m W. 1922. 381.
876 v Gordon: Zbl H N. O 9 147. 1927.
877 L. Bolla: Asma e tuberculosi Treviso: Longo e Zopelli 1931.
878 C. Pöhlmann: M. m W. 1932. 1916
879 Hofbauer: W. kl W. 1923. Nr. 13.

6. Mechanische und chemische Schleimhautreize.

Ein Faktor, dem als prädisponierende Ursache noch wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird, ist die Schädigung der Bronchialschleimhaut durch exogene Reize. Es läßt sich nachweisen, daß Asthma als Gewerbekrankheit vor allem in jenen Betrieben auftritt, wo infolge chemischer Reizung des Respirationstraktes fortlaufend lokale Entzündungen an der Schleimhaut gesetzt werden oder wo die eingeatmeten Staubpartikel dieselben geradezu verletzen; ich denke hier z. B. an die mit feinsten Spitzen, bzw. Stacheln besetzten Bettfedern, Kapok, vor allem aber an mit Milben verunreinigten Staub Durch entsprechende Lüftung, bzw. Schutzmaßnahmen kann prophylaktisch viel geleistet werden.

7. Alkalose und Azidose.

Stoffwechseluntersuchungen der letzten Jahre scheinen zu zeigen, daß bei Asthmatikern zeitweise oder dauernd eine alkalotische Stoffwechsellage vorliegt. Ich will aber gleich hinzufügen, daß Zweifel über die Frage aufgetaucht sind, ob nicht am Ende diese Alkalose Folge des allergischen Zustandes ist Während Wiechmann und Paal[880], Ellinger[881], Tiefensee[882] die Alkalose für eine Vorbedingung des Asthmas halten, sehen Diehl und Schenk[883] dieselbe als Folge und nicht als Voraussetzung des Asthmas an. Weitere Untersuchungen bleiben daher abzuwarten.

8. Einfluß von geologischen und meteorologischen Faktoren.

Es ist im Einzelfall oft gar nicht leicht zu entscheiden, ob eine asthmaerzeugende Noxe prädisponierend oder auslösend wirkt: wahrscheinlich wird beides unter verschiedenen Verhältnissen möglich sein. Es ist dies ein in der Pathologie nicht ungewöhnliches Vorkommnis; so gibt es genügend Beobachtungen, daß Gonitiden Monate, ja Jahre nach stattgehabter lokaler Verletzung auftreten, wenn es z. B. infolge einer Angina zu einer septischen Streuung kommt (Prädisposition: Verletzung; auslösendes Agens: Streptokokken); in andern Fällen sieht man das Gegenteil (Prädisposition: latente Infektion, auslösendes Agens: Trauma). An die Möglichkeit eines solchen doppelten, ich möchte fast sagen direkten oder indirekten Wirkungsmechanismus wird man häufig bei der Beurteilung der Asthmanoxen gemahnt und sie treten besonders bei den geologischen und meteorologischen Faktoren in Erscheinung.

Es war wohl als erster Storm van Leeuwen[884], der auf die Be-

[880] Wiechmann u Paal Kl W. 1925. Nr 17.
[881] Ellinger. Kl W. 1931. 1105
[882] Tiefensee: M m W. 1933 309.
[883] Diehl u. Schenk Naunyn-Schmiedebergs Arch. 159. 1931.
[884] Storm van Leeuwen. Z Immun. fschg. 43 1925.

deutung der Bodenbeschaffenheit für die Entstehung von Asthma, gleichzeitig aber auch auf die sog. Klimaallergene hinwies. Aus didaktischen Gründen sollen letztere nicht an dieser Stelle, sondern unter den Allergieauslösenden Faktoren besprochen werden (siehe S. 370). Der bedeutende holländische Forscher brachte die große Zahl von Asthmatikern in manchen Gegenden seines Landes (bis zu 1% der Bevölkerung) mit der lokalen *Beschaffenheit ihres Bodens (Lehm- und Moorboden) in Beziehung, während* Orte, die viel weniger Asthmakranke aufwiesen (ca 2‰) auf Dünen, bzw. Sandboden sich befanden. Gleiche Beobachtungen machte Tiefensee[885], indem er in Ostpreußen die Verteilung des Asthmas in Abhängigkeit von der geologischen Formation fand; die Mehrzahl der Kranken wohnte in Gegenden, die zum Grundmoränengebiet gehörten, also aus Lehmboden bestehen, während die asthmaarmen Gegenden trockene Sandflächen sind. Nach Tiefensee ist der Einfluß der geologischen Beschaffenheit aber nur ein *mittelbarer, der darin besteht, daß hoher Grundwasserspiegel, schwer durch*lässiger Boden der Flußtäler und Niederungen für die Entstehung, bzw. Anhäufung von Allergenen besonders günstig sind. Zipperlein[886] konnte ebenfalls eine eindeutige Gleichläufigkeit zwischen Asthma und hohem Grundwasserstand feststellen, er fand die höchsten Prozentzahlen für diese Erkrankung im Alluvium, die niedrigsten im Hochgebirge und im Jura.

Wieweit Klimafaktoren von der geologischen Beschaffenheit abhängen, bzw. identisch mit dem sog. Klimaallergenen sind, läßt sich nicht *generell entscheiden. Selbstverständlich sind alle Angaben bezüglich der* Abhängigkeit eines Asthmas von der geologischen Beschaffenheit eines Ortes zuerst exakt auf ihre Stichhältigkeit in dem Sinne zu prüfen, ob nicht ein an diesem Orte haftendes Außenallergen für das Auftreten der Anfälle verantwortlich ist Eine sehr eingehende Darstellung des ganzen Problems gibt Grimm[887]. Näheres siehe auch bei Testung auf Außenallergene (S 217) und auch bei Klimaallergenen (S. 106).

Viele Asthmatiker geben eine Abhängigkeit ihrer Anfälle von der Witterung *und* von der Jahreszeit an. Wiechmann und Paal[888] finden die geringste Zahl der Asthmakranken in den Monaten Feber bis August, dann eine Zunahme der Fälle beginnend im September, mit Höhepunkten im Oktober, November und Jänner. Der Verlauf ähnelt jenem der Ekzem- und Tetaniekurve; die Autoren denken an Einflüsse des vegetativen Nervensystems im sog biologischen Frühjahr, das nach Moro um den 22. Dezember beginnt. Ob die letztere Erklärung richtig ist, ob nicht vielmehr meteorologische Einflüsse, wie Störungen der Luftelektrizität, Schwankungen des Potentialgefälles, *Veränderungen der Luftfeuchtigkeit und der Ionisation* als Ursache für das Zustandekommen der Anfälle anzunehmen sind, wurde

---

[885] Tiefensee D Arch f klin Med 155 270, 1927.
[886] Zipperlein A f Hyg 113 1 1934
[887] V Grimm Welche Klimafaktoren sind für den Asthmatiker von Wichtigkeit? Veröffentl a d Geb d Medizinalverwalt, 26 5, Hft 1928.
[888] Wiechmann u Paal M m. W 1926 1827.

gerade in letzter Zeit von einer Anzahl von Autoren (de Rudder, Baar, Burckhardt) z. T. experimentell geprüft. Eine der letzten Arbeiten des leider so früh verstorbenen Storm van Leeuwen beschäftigt sich mit dem Einfluß des Föhnwetters auf die Anfallsbereitschaft von Allergikern. Tatsache ist, daß bei beständigem Wetter, sei es im Sommer oder Winter, Asthmakranke sich wohl fühlen, hingegen bei, bzw. vor Witterungswechsel schwer anfällig werden.

9. Psyche.

Es besteht wohl gar kein Zweifel, daß Einflüsse der Psyche bei der Entstehung der asthmatischen Anfälle von besonderer Bedeutung sind. Von dieser fast allgemein angenommenen Ansicht einer psychischen Mitbedingtheit, zuweilen sogar einer psychischen Überlagerung eines ursprünglich allergischen Asthmas bis zur Aufstellung eines primär rein psychischen Asthmas ist aber ein Schritt, den aber die wenigsten Asthmaforscher unserer Zeit für richtig halten und der nur ab und zu von Psychoanalytikern verfochten wird.

Es ist begreiflicherweise die pathogenetische Beziehung des Faktors „Psyche", sei es als prädisponierendes, sei es als auslösendes Moment noch schwerer zu fassen als jedes andere; doch gibt es immerhin eine Anzahl von Hypothesen, die mit den Erfahrungen des täglichen Lebens übereinzustimmen scheinen und daher kurz besprochen werden sollen. Nach Hansen[889], der sich mit diesem Problem in eingehender Weise befaßt hat, kann die psychische Komponente einerseits so wirken, daß sie die Reizbarkeit des Organismus erhöht, andererseits dadurch, daß durch Bereitstellung einer Teilsituation des Anfallkomplexes auf psychischem Wege auch bei Abwesenheit des Allergens — nach dem Mechanismus des bedingten Reflexes — ein Asthmaanfall hervorgerufen wird. Aßmann[890] weist darauf hin, daß zuweilen Asthmaanfälle infolge Herabsetzung der Reizschwelle des Organismus durch psychische Vorgänge ausgelöst werden. Kämmerer[839] erinnert daran, daß es bei vielen ursprünglich allergisch bedingten Asthmafällen durch viele Anfälle zu allergischem Spezifitätsverlust kommt, sodaß gefühlsbetonte seelische Vorstellungen ebenfalls Attacken hervorrufen können. Ich erinnere an die experimentellen Versuche über „bedingte Reflexe" von Metalnikow[827], wonach die die allergische Reaktion für gewöhnlich begleitenden sinnlichen oder akustischen Nebeneindrücke allein, ohne das schuldige Agens, Immunitätsreaktionen auszulösen vermögen (siehe S. 183).

Wie immer die Erklärung sei, die Praxis zeigt, daß der psychische Faktor auf keinen Fall vernachlässigt werden darf. Ein instruktives Beispiel hierfür werde ich auf S. 375 geben.

Oft ist es in der Tat schwer oder gar nicht möglich, außer dem psychischen Moment eine Ursache für das Asthma zu finden, sodaß man als

[889] K. Hansen: Nervenarzt 3, 515, 1930
[890] H. Assmann: M. m. W. 1933 955

Haupttherapie die psychische Behandlung versuchen muß, die auch nach der Aussage sehr vorsichtiger Autoren, wie Kammerer, Hansen, Peshkin und auch nach meinen eigenen Erfahrungen in richtig ausgesuchten Fällen beste Resultate ergibt. Eine dem Einzelfalle angepaßte psychische Beeinflussung soll in derartigen Fällen stets versucht werden, ev. ist die Zuziehung eines spezialistisch geschulten Seelenarztes notwendig. Zuweilen kann man die bewußte, aber auch unbewußte Verwertung von schweren Anfällen zu irgendeinem Zwecke (sog. „Flucht in die Krankheit") gut beobachten. Für Kinder empfehlen wir als Therapie Entfernung vom Eltern- oder Kosthause auf die Dauer von mindestens 6 Monaten.

Aus dieser Darstellung ergibt sich, daß die Aufstellung oder Abgrenzung einer Sondergruppe des Asthmas unter der Bezeichnung „Asthma nervosum" nicht begründet ist, da in nicht wenigen Fällen eine sekundäre „Psychifizierung" (Wittkower und Petow[891]) statthat und man daher aus dem Erfolg einer Psychotherapie ebenfalls nicht auf die primär psychogen-neurotische Ursache eines Asthmas schließen kann. Daß eine kranke Psyche teils als prädisponierender, teils als auslösender Faktor eine besondere Bedeutung hat, ist aber wohl über allen Zweifel erhaben.

Asthmaauslösende allergische Faktoren.

Bevor wir uns dem Heere der heute bekannten exogenen Asthmaallergene zuwenden, soll kurz auf tier- und menschenexperimentelle Untersuchungen eingegangen werden, die uns den stringenten Beweis der Allergennatur der überwiegenden Mehrzahl aller Asthmafälle erbringen und uns zeigen, daß unter entsprechenden Bedingungen die Exposition vollauf genügt, um eine allergische Schleimhautreaktion unter dem klinischen Bilde des Asthmas zu erzeugen. Der Nachweis kann auf zwei Wegen geführt werden: 1. durch die experimentelle Allergisierung der Bronchialschleimhaut, 2. durch die passive Übertragung der Überempfindlichkeit asthmakranker Menschen und Tiere.

A. Experimentelle Asthmaerzeugung.

Das Verdienst, als erste den allergischen Charakter des Asthmas nachgewiesen und eine experimentelle Allergisierung auf bronchialem Wege durchgeführt zu haben, gebührt Busson[151] und Friedberger[152], die unabhängig voneinander Meerschweinchen durch Inhalation von Pferde-, bzw. Katzenserum allergisierten und eine sog. anaphylaktische Pneumonie erzielten.

Einige Jahre später gelang Sewall[892] die Erzeugung von Asthma durch Installation von Pferdeserum in die Nase von Tieren.

---

[891] Wittkower u. Petow: Z. klin. Med. 119, 293. 1932.
[892] Sewall: Arch. Int. Med. 16, 605. 1915.

Eine Versuchsanordnung, welche dem Entstehungsmechanismus beim menschlichen Asthma vollständig entspricht, verdanken wir aber erst Busson und nach ihm Ratner. Busson und Ogata[151] konnten nämlich zeigen, daß Meerschweinchen, die durch wiederholte Beatmung mit Pferdeschuppenextrakt, bzw. durch Injektion dieses Extraktes allergisiert wurden, nach drei Wochen einen typischen anaphylaktischen Shock durch Einatmen von Schuppenspray bekamen. Ratner, Jackson und Gruehl[150, 153] konnten die bedeutsamen Experimente von Busson bestätigen und vervollständigen. Sie kamen zu dem Schlusse: 1. Werden Meerschweinchen allergisiert, indem sie dem Staub trockener Pferdehautschuppen ausgesetzt werden, so verursacht nachfolgende i. v. Injektion eines Eiweißextraktes aus den Schuppen Tod der Tiere. 2. Meerschweinchen, welche durch i. v. Injektion des gleichen Extraktes allergisiert worden waren, zeigen schwere anaphylaktische Symptome oder sterben im Shock, wenn sie Pferdestaub ausgesetzt werden. 3. Tiere, welche allergisiert worden waren, indem sie Pferdestaub ausgesetzt wurden, zeigen ausgesprochene respiratorische anaphylaktische Symptome, entsprechend dem menschlichen Asthma, wenn sie denselben Pferdestaub inhalieren müssen. Bemerkenswert ist weiters die Tatsache, daß bei 20 vor und während der Schwangerschaft mit Pferdeschuppenstaub allergisierten Meerschweinchen bei 18 sich die Jungen als ebenfalls allergisiert erwiesen.

Weitere gleichartige Resultate hinsichtlich Allergisierung auf bronchialem Wege erzielten auch Alexander, Becke und Holmes[154] sowie Manteufel und Preuner[155], letztere durch Vernebelung von wässerigen Eiklarlösungen. Alle diese Versuche beweisen, daß auf dem Wege des Respirationstraktes sowohl eine Allergisierung, wie eine Shockauslösung möglich ist

Über ähnliche, wenn auch unbeabsichtigte Asthmaerzeugung beim Menschen berichteten Ancona[157] und ihn bestätigend Storm van Leeuwen[891]. Ancona beobachtete in einem Dorfe das plötzliche Auftreten von Asthma bei 21 Einwohnern; es ergab sich, daß alle in einer Müllerei beschäftigt waren, und zwar mit einem durch eine Milbenart verunreinigten Getreide; es fand sich nämlich in demselben als Parasit der Mehlwürmer die Milbe Pediculoides ventricosus. Aus den Speicheldrüsen dieser Milbe wird eine Substanz abgegeben, die auf die Haut des Menschen und offenbar auch auf seine Schleimhäute reizend wirkt Ancona konnte folgende Beweiskette aufstellen: Getreideextrakt allein sowie mit Kornmotten (Tinea granella L.) verunreinigt, ergibt keine kutanen Reaktionen und löst bei Inhalation kein Asthma aus; sind hingegen die Kornmotten ihrerseits mit Milben (Pediculoides ventricosus) behaftet, so erzielt man positive Hautreaktionen und kann Asthmaanfälle durch Einatmen eines derart verunreinigten Getreides erzeugen. Als Beweis dessen, daß es sich hierbei wirklich um

[891] Storm van Leeuwen, Bien u Varekamp: Zsch Imun. Fschg 40, 1924.

eine Allergisierung handelt und nicht um ein primär auf die glatte Muskulatur wirkendes Gift, führt Ancona an, daß Asthma und Urtikaria erst auftreten, wenn eine längere Beschäftigung mit dem infizierten Getreide vorausgeht, daß aber dann praktisch so ziemlich jeder Mensch an Asthma erkrankt.

Diese wichtige Tatsache konnten Storm van Leeuwen, Bien und Varekamp an einem holländischen Bauern bestätigen, der immer dann heftige Asthmaanfälle bekam, wenn er mit milbenhaltigem Hafer in Berührung kam, auch im Hochgebirge, wo er sonst anfallsfrei war. Storm van Leeuwen konnte auch im Tierexperiment Unruhe, Niesreiz und starke Dyspnoe erzeugen, wenn er Meerschweinchen, die vorher tagelang mit milbeninfiziertem Getreide zusammengebracht wurden, neuerlich einem solchen Getreidestaub aussetzte, auch durch subkutane Injektion mit Extrakt aus Milbengetreide gelang die Allergisierung.

Ähnliche Beobachtungen über generelle Asthmaerzeugung als Folge geeigneter Expositionsbedingungen, ohne jegliche allergische Disposition, wurden in letzterer Zeit auch aus Flachsbetrieben und Baumwollspinnereien gemeldet, wenn bestimmte, besondere Allergenstoffe enthaltende Materialien zur Verwendung kamen, weiters bei Personen, die längere Zeit beruflich mit Eingeweidewürmern zu arbeiten hatten.

Das letzte Glied in der Beweiskette, daß Asthma prinzipiell ein allergisches Phänomen ist, erblicken wir aber in der Erfüllung des vierten Punktes der Doerr'schen Forderungen (siehe S 8), nämlich im gelungenen Nachweis der passiven Übertragung der Überempfindlichkeit von Asthmatikern De Besche[893] konnte die einem Pferde-, bzw. Katzenasthma zugrundliegende Überempfindlichkeit mittels Patienten-Blutserum auf Meerschweinchen übertragen, sodaß diese Tiere durch i v. Reinjektion mit dem betreffenden Allergen schwersten Shock bekamen, bzw. bei subkutaner Zufuhr örtliche Reizsymptome (Arthus Phänomen) darboten. Des weiteren konnten de Besche[894], Baagöe[854] und Melli[895] Gänse-, Entenfedern-, Pferdeschuppen-Überempfindlichkeit usf, die Asthmaanfällen ätiologisch zugrundelag, passiv nach der Methode von Prausnitz-Küstner vielfach übertragen. Diese Angaben sind in den letzten Jahren von sehr vielen Autoren bestätigt worden Bemerkenswert erscheint der von Spain und Newell[560] erhobene Befund, daß es bei Asthmakranken, die keinerlei Hauterscheinungen aufweisen, gelingt, mittels der Königstein-Urbach-schen Kantharidenblasenmethode (S. 161) Antikörper auch in der Haut nachzuweisen.

Durch diese tier-, bzw menschenexperimentellen Arbeiten ist der allergische Charakter einer großen Anzahl von Asthmaanfällen vollständig sichergestellt

---

[894] A de Besche Zbl f H. 37 800 1931.
[895] G Melli Minerva med (Torino) 1930 I 1.

B. Asthma-Allergene.

Es ist praktisch unmöglich, alle jene Stoffe anzuführen, die im Laufe der letzten 15 Jahre als asthmaauslösend erkannt und beschrieben wurden; die häufigsten habe ich bereits im Kapitel „Antigene" (S. 65) zusammengestellt, weshalb auf dasselbe verwiesen sei. An dieser Stelle will ich nur bezüglich der wichtigsten Antigene einige zusammenfassende Bemerkungen machen. Vom Standpunkt des Praktikers ist vielleicht folgende Einteilung verwendbar, die selbstverständlich nur die hauptsächlichsten Asthmaallergene umfaßt. Tier-, Pflanzen-, Arznei-, Chemikalien-, Nahrungsmittel-, Staub-, Klima-, physikalisch bedingtes Asthma. Natürlich kann diese Einteilung keine exakte sein, da z. B. eine Pferdeschuppenüberempfindlichkeit ebensogut in die Gruppe des Tier-, wie des Staubasthmas gehört usf.

Tierasthma.

Es gibt eine Menge sicherer Beobachtungen über Pferde-, Rinder-Schaf-, Hund-, Katzen-, Kaninchen-, Maus-, Geflügelasthma. Weiters viele Falle, die nur auf verarbeitete Federn, Roßhaare, Schafwolle überempfindlich sind, schließlich solche gegen Bienen, Fliegen, Läuse und Würmer. Während ein Teil der Kranken nur auf die epidermalen Anteile (Schuppen, Haare, Federn, Stiche) reagiert, ist bei anderen die Idiosynkrasie so hochgradig, daß bereits die Ausdunstung der Tiere zur Auslösung eines Anfalls genügt.

Pflanzenasthma.

Soweit darunter Pollenasthma verstanden wird, erfolgt dessen Besprechung im Kapitel „Heufieber" (S. 470); eine Reihe von Autoren (Rowe[696], Peipers[697] u. a.) weisen darauf hin, daß Pollensubstanzen, öfters als man vermutet, Asthma auch außerhalb der Heufieberzeit hervorrufen. Auch ich beobachtete einmal ein schweres Asthma zur Weihnachtszeit, erzeugt durch die als Tafelschmuck verwendeten Mimosen (Acacia dealbata).

Daneben gibt es zahlreiche Fälle, die auf den Duft von Blumen, Sträuchern und Bäumen mit Asthma antworten; das gleiche gilt für gewisse stark riechende Früchte. Zweifelhaft ist hingegen die Allergennatur in Fällen, bei denen das Asthma beim Dreschen, Abladen des Getreides, Schlafen auf Stroh auftritt; andererseits muß man an eine physikalische Überempfindlichkeit (Urbach und Steiner[416]) denken (siehe S. 132). Daß zuweilen auch parasitäre Verunreinigungen (Ancona[157]) in Betracht kommen, haben wir auf S. 364 genauer besprochen.

Eine besondere Bedeutung hat das Pflanzenasthma vor allem durch die weitverbreitete Überempfindlichkeit gegen Baumwolle, Seegras und Kapok, weiters gegen die verschiedenen Holzarten; inwieweit hier das Holz an sich, Verunreinigungen desselben (Schimmelpilze, Milben) oder chemische

[696] Rowe: Arch. int Med. 39, 498, 1927.
[697] Peipers: Z. phys Ther 41, 215 1931.

Beimengungen, vor allem Harze, das auslösende Agens sind, läßt sich nicht generell sagen.

Arzneimittelasthma.

Sofern die Medikamente an sich asthmaauslösend wirken, sind sie auf S. 108 zusammengestellt. Hier soll nur kurz auf die zuerst von Storm van Leeuwen[878] gefundene Tatsache aufmerksam gemacht werden, daß ca 10% aller Asthmatiker auf Aspirin, selbst in kleinen Dosen (10—100 mg), mit typischen Anfällen reagieren und die dadurch gesetzten Attacken sehr schwer und langdauernd sind. Da die Hautproben mit Aspirin fast stets negativ sind, also auf diese Weise die Überempfindlichkeit gegen Aspirin nicht festgestellt werden kann, ist es empfehlenswert, von vornherein bei derartigen Kranken Aspirin oder andere ähnliche Medikamente zu meiden.

Weiters sei das Apothekerasthma namentlich angeführt, bei dieser Berufsgruppe sowie bei Arbeitern pharmazeutischer Betriebe ist stets zuerst an eine Überempfindlichkeit gegen Lycopodium, Radix Ipecacuanha, Podyphyllin, Rhabarber, Digitalis zu denken (Urbach[898]).

Chemikalien-Asthma.

Auf S. 124 sind die Chemikalien angeführt, die am häufigsten Asthma erzeugen

Nahrungsmittelasthma.

Nach Ansicht amerikanischer Autoren (Peshkin[899], Rackemann[900]) sind in der Kindheit die Nahrungsmittel die häufigsten Asthmaursachen, während sie bei Erwachsenen nach Storm van Leeuwen nur mehr noch 10% aller Fälle ausmachen Es hängt dies wohl damit zusammen, daß der kindliche Darm artfremdes Eiweiß leichter durchläßt und dadurch eine Allergisierung gegen sonst an sich harmlose Nahrungsmittel ermöglicht.

Es wird dies weiters nach den sozialen, aber auch kulturellen Verhältnissen recht verschieden sein, immerhin verdient das nutritive Asthma mehr Beachtung, als es zumindest in den deutschsprachigen Ländern bisher gefunden hat. Auch Hansen empfiehlt bei Asthmakranken, bei denen alle Maßnahmen einschließlich Klimawechsel vergebens geblieben sind, aufmerksamer auf nutritive Allergene zu achten. Ich möchte aber gleich an dieser Stelle einfügen, daß das Suchen nach dem Allergen beim nutritiven Asthma niemals mittels der Hautproben erfolgen soll, sondern durch vorsichtigste perorale Gabe des verdächtigen Nahrungsmittels oder besser mittels der Methode der Propeptankost (siehe S. 255).

---

[898] E Urbach Scientia pharmaceutica. Monatsbeilage d Pharmazeut. Presse April 1934

[899] Peshkin N Y med J a med Rec 117, 1923.

[900] F Rackemann J All 2 113 1931.

Im Prinzip kann jedes Nahrungsmittel Asthma erzeugen; ich verweise daher auf die nutritiven Allergene auf S. 75 u. 90. Hier soll nur noch speziell darauf hingewiesen werden, daß auch der harmloseste Nahrungsstoff unter Umständen als Allergen in Betracht kommt, ich verweise z. B. auf das Kartoffelasthma (Roch und Schiff[282]), Schnittlauchasthma (Tommasi[901]) etc. Weiters genügt sehr häufig der bloße Geruch, um schwerste Anfälle hervorzurufen: durch Milchgeruch (Creyx[902]), Eigeruch (Dekker[176]), Fischgeruch (Kämmerer[47], Klewitz[311]) usf.; nach Sticker[231] bekam der Polenkonig Jagello Asthmaanfälle durch Geruch von Äpfeln. Ich selbst kenne eine so unglaublich fischuberempfindliche Dame, daß selbst Einnahme von 0,2 g Fischpropeptan (also bis zu dem Pepton abgebautes Fischeiweiß) schweres Asthma und Urtikaria hervorrief; der gleiche Zustand trat bei Vorubergehen an einer Fischhandlung auf.

Die Tatsache, daß oft erst viele Stunden nach der Nahrungsaufnahme der Anfall auftritt, läßt daran denken, daß möglicherweise nicht das Nahrungsmittel an sich, sondern Abbauprodukte desselben das schuldige Allergen darstellen (näheres daruber siehe S. 80).

Die Angabe der Kranken, daß ein Nahrungsmittelasthma vorliege, weil sie im Anschluß an bestimmte Speisen Anfälle bekommen, ist bei Nachprüfung oft nicht richtig, sondern die Mahlzeiten wirken rein mechanisch bei bestehender Neigung zu Asthmaanfallen aus anderen Gründen; deshalb empfiehlt es sich fur Asthmatiker nie zu viel und nicht knapp vor dem Schlafengehen zu essen.

Staubasthma.

Seitdem die Amerikaner Kern[362] und Cooke[363] die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung des Allergens „Staub" als auslösenden Faktor gelenkt haben, ist dieser in steigendem Maße als Ursache zahlreicher Asthmafälle festgestellt worden. Die Große dieser Gruppe hängt natürlich davon ab, was alles als „Staub" bezeichnet wird Wenn der Staub der bei Arbeitern in Kaffeeröstereien, Teegeschäften, Kastanienhandlungen, Holzwarenfabriken, Apotheken usf. Asthma verursacht, in gleicher Weise hier eingereiht wird wie jener, der in Pferdeställen, Tierhandlungen, Laboratorien asthmogen wirkt, dann wird diese Gruppe unubersehbar. Wir glauben daher, daß im Interesse der atiologischen Forschung, die einzig und allein Grundlage der Therapie sein kann, als „Stauballergen" nur jene Staubarten zu bezeichnen sind, die, soweit dies derzeit feststellbar ist, aus keinem spezifischen Stoffe zusammengesetzt sind Es wurden daher alle vorgenannten Staubarten hier auszuscheiden sein; als Staub in engerem Sinne des Wortes sind nur anzusehen der Wohnungs- oder Hausstaub, weiters der Straßenstaub, wobei man selbstverstandlich bemuht sein soll, auch die Herkunft dieser Staubarten festzustellen.

---

[901] P. Tommasi: Pathologica 15. 521. 1923

[902] Creyx: C r. s biol. 97. 76 1927

Naturgemäß muß der Staub eine Vielheit von Substanzen, vor allem von Produkten der tierischen Epidermis, weiters von Schimmelpilzen, Milben etc. darstellen. Es ist nun interessant zu sehen, daß manche Kranke nur auf Staub ihrer Wohnung, ihres Geschäftes mit Asthma reagieren, während andere Patienten auch auf andere, fremde Staubarten überempfindlich sind. ob dies darauf zurückzuführen ist, daß im fremden Staub gleichartige Allergene in reichlichem Maße vorhanden sind oder die Reaktionsfähigkeit der *letztgenannten Kranken eine unspezifische*, bzw metaspezifische geworden ist, muß durch weitere Untersuchungen im Einzelfall stets festgestellt werden. Wir glauben daher mit Rowe, daß es nicht ein besonderes Hausstauballergen an sich gibt, sondern daß die Wirkung des Hausstaubextraktes zurückzuführen ist auf die Summe der Wirkungen der verschiedenen Allergene; andererseits *ist es wahrscheinlich, daß im Einzelfall eines der* vielen Allergene Hauptakteur ist und dieses daher gefunden und entfernt werden muß. Zu diesem Zwecke gehen wir in folgender Weise vor.

Haben wir z. B. mit Hilfe der Tag- und Nachtprobe (siehe S 217) nachgewiesen, daß der Asthmaanfall an den Aufenthalt eines bestimmten Zimmers gebunden ist, ohne eine spezielle Ursache dafür verantwortlich machen zu können, so wird der Zimmerstaub nach den auf S. 269 gegebenen Vorschriften gesammelt und nunmehr bronchiale, bzw. kutane Testungen (S 250, bzw S. 229) durchgeführt. Bei positivem Ausfall wird nunmehr versucht, durch Aufspaltung der einzelnen staubabgebenden Materialien (Polster, Teppich, Vorhänge, Diwan etc.) einen weiteren Einblick in die allergenen Fähigkeiten dieser Gegenstände zu bekommen. Auf diese Weise habe ich *in einer Anzahl von Fällen die Ursache exakt bestimmen und entweder* durch Entfernen derselben oder durch Desensibilisierung eine Heilung erzielen können

In gleicher Weise wird man bei der Analyse von Werkstättenstaub vorgehen, wenn das Asthma an diese Lokalität gebunden ist. Wie wichtig *die eben aufgezeigte Aufspaltung für den therapeutischen Erfolg* ist, mögen zwei weitere Beispiele zeigen; so berichtet Hanhart[569] über ein Asthma bei einem Maschineningenieur, das dieser in einer Metallgießerei bekam; als Ursache konnte Überempfindlichkeit gegen Barlappsamenstaub (Sporen des Mooses Lycopodium clavatum), der zum Einpudern der Formwände daselbst Verwendung fand, *festgestellt* werden. Oder: bei Goldschmieden, Uhrmachern usf. läßt sich zuweilen als asthmogenes Agens der Staub von Tintenfischknorpel (Sepiaknochen) erweisen, der zum Polieren von den Arbeitern verwendet wird (Antona[244], Weston[245]).

Mit Rücksicht darauf, daß heutzutage fast ausschließlich kutane Hautproben vorgenommen werden, möchte ich auch an dieser Stelle auf die bereits mehrfach erwähnte Tatsache hinweisen, daß es genügend Fälle gibt, die auf „ihren" Staub bei bronchialer Testung *überempfindlich* sind, bei denen die Hautreaktionen hingegen völlig negativ ausfallen.

Klimaasthma.

Ob sich der Begriff „Klimaasthma", wie ihn Storm van Leeuwen aufgestellt hat, in Zukunft halten wird, erscheint fraglich; bei besserer Kenntnis der sog. Klimaallergene wird vielmehr die Einreihung in die anderen vorerwähnten Gruppen Platz greifen.

Zuerst mit dem sehr angefeindeten Namen „Miasmen", später mit dem Terminus „Klimaallergenen" bezeichnete der holländische Forscher gewisse Bestandteile des Äroplanktons, d. h. kolloidale Produkte von niedrigen Arten der Tier- und Pflanzenwelt, die in der Luft sich befinden, und von klimischen, pflanzlichen und tiergeographischen Verhältnissen abhängig sind. Storm van Leeuwen unterschied 2 Arten von Klimaallergenen; A-Stoffe, das sind jene, die in der Außenluft, B-Stoffe solche, die in den Häusern entstehen. Diese Unterteilung soll eine praktische Bedeutung haben, indem bei Patienten, die unter dem B-Allergen leiden, schon der Aufenthalt in einer improvisierten allergenfreien Kammer (ev. auch nur nachts) vollständiges Freisein von Anfällen bewirkt, während bei Überempfindlichkeit gegen den A-Stoff das Storm'sche allergenfreie Zimmer mit filtrierter und gekühlter Luft in Betracht kommt (siehe S. 251).

Der B-Stoff ist nach allgemeiner Ansicht fast stets mit dem Hausstaub oder mit von Tieren stammenden Allergenen identisch; vor allem spielen Schimmelpilze und Milben hier eine Rolle. Bezüglich beider verweise ich auf die einschlägige Darstellung auf S. 88, bzw. S. 84.

Der A-Stoff ist meist pflanzlichen oder tierischen Ursprungs, wird daher bei gelungener Identifizierung ebenfalls dort zur Einreihung kommen.

Physikalisch bedingtes Asthma.

Ebenso wie es Urtikariakranke gibt, bei denen die Hauterscheinungen allein durch Wärme, Kälte, Wind etc. hervorgerufen werden, so kennt man vor allem durch die Arbeiten von Duke[462] eine Reihe von Fällen, meist sogar vergesellschaftet mit den eben angeführten Hauterscheinungen, bei denen entweder Kälte oder Wärme ein Asthma auslöst. Um Mißverständnisse zu vermeiden, sei aber ausdrücklich betont, daß darunter aber nicht jene Asthmaanfälle verstanden sind, die unter anderm auch durch Temperaturunterschiede hervorgerufen werden als Zeichen einer unspezifischen Übererregbarkeit des bronchomotorischen Apparates, sondern Kranke, die ansonsten völlig erscheinungsfrei sind und nur dann schwere Asthmaanfälle bekommen, wenn sie ein kaltes Bad nehmen, kaltes Wasser trinken (Kälteasthma) oder wenn sie durch äußere Einflüsse bzw. innere Erregung Temperatursteigerungen erleiden (Wärmeasthmatiker); auch durch Licht lassen sich zuweilen typische Attacken auslösen. Was die Genese dieser Fälle anbetrifft, so ist es noch fraglich, ob es sich hierbei um eine echte Allergie im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion handelt oder nicht vielmehr um eine nichtallergische Pathergie (näheres siehe S. 24).

Zur Gruppe des physikalischen Asthma gehören schließlich aber auch jene sicher nicht ganz seltenen Fälle von mechanischer Überempfindlichkeit der Bronchialschleimhaut (Michelson[455]), für die Urbach und Steiner[446] die allergische Genese durch Erfüllung aller vier Punkte von Doerr erwiesen haben.

Feststellung der allergischen Faktoren.

Es sollen an dieser Stelle nur einige zusammenfassende Bemerkungen gemacht werden, bezüglich der genauen Technik siehe „Allgemeiner Teil" S. 203 und bei „Staubasthma" S. 368.

Vor allem geht die allgemeine Erfahrung dahin, daß beim Arzneiasthma die Hautreaktionen fast durchwegs negativ ausfallen, beim nutritiven Asthma in $^2/_3$ der Fälle (Rackemann[900]), aber auch bei den übrigen Asthmaarten sehr häufig versagen, die besten Resultate ergibt noch das Staubasthma. Weiters scheint bezüglich des Ausfalles der Hautreaktionen auch eine gewisse Abhängigkeit vom Lebensalter zu bestehen, indem Kinder öfters und stärkere Reaktion ergeben als ältere Personen (Conybeare[903], Baagoe[904]) Unserer Meinung nach ist aber eine Hautreaktion nur dann als sicher positiv aufzufassen, wenn Herdreaktionen im Sinne eines angedeuteten (schwerer Atem) oder ausgebildeten Asthmaanfalles auftreten und psychische Beeinflussung ausgeschlossen ist Solche Reaktionen haben nicht nur wir, sondern auch eine Reihe anderer Autoren einwandfrei beobachten können (Pasteur-Vallery-Radot und Haguenau, Frugoni[905] u. a.); zuweilen kann es freilich auch zu Herdreaktionen ohne positive Hauterscheinungen kommen (Storm van Leeuwen).

Über die Bedeutung der positiven, bzw. negativen Kutanproben *mit* Bakterienvakzinen siehe Kapitel Infektionen S. 509.

Die natürlichste und relativ ungefährlichste Methode ist diejenige, welche die natürlichen Verhältnisse nachahmt, das ist die sog. Tag- und *Nachtprobe nach Hallam-Urbach (siehe S. 317).*

Zur Erkennung des Asthma-auslösenden Agens ist es bisweilen erforderlich, daß sich der Arzt für einige Zeit vollkommen in die Umgebung des Patienten begibt

De Besche[906] empfiehlt zur Erkennung der schuldigen *Substanz die* Ophthalmoreaktion in der Weise, daß der mit dem zu prüfenden Stoffe in Berührung gebrachte Finger das Auge bestreicht.

Asthmatherapie.

Da im „Allgemeinen Teile" die antiallergische Therapie ausführlich besprochen wurde (S. 272) sollen an dieser Stelle bloß die großen *Richtlinien*

[903] Conybeare Guys Hosp Rep. 81 453 1931.
[904] Baagoe Kl W 1931 1352
[905] Frugoni Policl s m 29, 1922
[906] A de Besche: Norsk magaz f. laegev 83 361 1922

der Asthmabehandlung, bzw. besondere im Kapitel XII nicht beschriebene Spezialmethoden Erwähnung finden, während im übrigen auf den „Allgemeinen Teil" verwiesen sei. Einleitend möchte ich die These aufstellen, daß in gleicher Weise wie der Diabetiker zur Bestimmung seiner Stoffwechsellage, der Asthmatiker zur Feststellung der Pathogenese seiner Erkrankung einmal wenigstens in klinische Beobachtung gehört.

Man muß in der Praxis unterscheiden zwischen der Behandlung des asthmatischen Anfalles, also eines Symptoms und jener des asthmatischen Zustandes, also der Krankheit selbst; erstere wird meist eine symptomatische sein müssen, letztere oft eine ätiologische sein können.

Dementsprechend zerfällt die Asthmabehandlung vom Standpunkte des Praktikers in zwei große Gruppen: I. in die Maßnahmen zur Bekämpfung des asthmatischen Anfalles, II. in die prophylaktischen und kurativen Methoden zur Verhinderung künftiger Attacken.

I. Behandlung des asthmatischen Anfalles.

Im schweren asthmatischen Anfall hilft nur Adrenalin, bzw. die Ersatzpräparate Eggophedrin, Ephedrin, Ephetonin, Sympatol (siehe S. 321), die Dosis, die notwendig ist, um den Bronchialmuskelkrampf durch Reizung der Bronchodilatatoren aufzuheben, hängt ab von der Schwere des Anfalls, von der Dauer der Krankheit und den Erfahrungen des Patienten mit diesen Mitteln bei seinen Attacken Sehr häufig hilft selbst die subkutane Verabfolgung von Adrenalin nur kurze Zeit, weshalb der chronische Asthmatiker es lernen soll, sich die Injektion selbst zu machen, um nicht bis zur Ankunft des Arztes zu lang leiden zu müssen.

Im status asthmaticus, d h. in einem Zustand ununterbrochenen Asthmas durch Tage, ja sogar Wochen empfiehlt Hurst[907] folgende Methode: die Injektionsnadel wird in der Haut liegen gelassen und je nach der Verträglichkeit des Kranken alle 15, 30 oder 60 Sekunden 0,05—0,1 ccm 1‰ Adrenalinlösung durch ca. ½ Stunde oder länger eingespritzt, bis die Wucht des Anfalles gebrochen ist und der Patient in einen tiefen Schlaf verfällt. Bray[854] empfiehlt folgende Abänderung in der ersten Stunde je ¼ Stunde 0,05 ccm Adrenalin, in der zweiten und dritten jede ½ Stunde, in der vierten bis sechsten jede Stunde, dann nur alle zwei bis vier Stunden eine Adrenalininjektion bis zur Erreichung der 24. Stunde; in ganz schweren Fällen wechselt er folgende zwei Präparate: jede halbe bis 1 Minute 0,05 ccm Adrenalin 1‰, jede 5. Minute 0,05 ccm von einer Mischung: Morphium sulfur. 0,015 Atropin. sulfur 0,00065, Adrenalin 1‰ ad 0,65

Morphium muß sehr sparsam gegeben werden, damit der Hustenreflex nicht unterdrückt wird; denn wenn der Krampf nachläßt, wollen große Mengen Schleim aus den bis dahin verschlossenen Drüsen ausgeworfen werden; kann dies nicht geschehen, müßte der Patient an seinem eigenen Sputum ersticken. Das Morphium erleichtert des Kranken Geist und Körper von

[907] Hurst: Zit. nach Bray (854).

der Anstrengung des Atmens, hat aber keinen Einfluß auf die Weite der Bronchiolen, daher sind große Dosen wertlos und gefährlich

Wir selbst verwenden im Anfall mit gutem Erfolg das Präparat Asthmolysin, das pro Ampulle 0,04 g Hypophysenextrakt und 0,0008 g Nebennierenextrakt enthält. Bei schwächeren Attacken leisten Kaltinhalationen mit Asthminhal, Bronchovydrin etc. mittels eines Nebelzerstäubers, den man in der Tasche bei sich tragen kann, befriedigende Dienste In schweren Anfällen hat uns aber die Hurst'sche Methode, freilich nur wenn 1‰ Adrenalin verwendet wurde, unschätzbare Dienste erwiesen, ich spritze anfangs alle 5 Minuten, später alle 10 Minuten usf. einen Teilstrich, bis die Wucht des Anfalls gebrochen ist. Es ist weiters zu betonen, daß diese Methode für den Kranken auch subjektiv sehr schonend ist

Koffein ist ein gutes Medikament zur zerebralen Anstachelung, es vertreibt die Müdigkeit und unterstützt die Respiration, es soll aber nie abends gegeben werden, da sonst die Kranken nicht schlafen können; es wird am besten in den ersten Morgenstunden verabreicht, bevor die morgendliche Anstrengung beginnt.

Wenn die Atmung sehr seicht und rasch wird, ist die Einatmung von Sauerstoff von großem Nutzen.

Einen gewissen Wert haben auch Emetica, sei es daß ein Erbrechen durch mechanischen Reiz des Pharynx, sei es durch Trinken von großen Mengen Salzwasser, Natrium bicarbonicum oder Ipecacuanhawein hervorgerufen wird, es kommt dadurch zur Entfernung bedeutender Mengen zäher Schleimes; auch wird das Leersein des Magens angenehm empfunden.

Wenn der Kranke erschöpft ist, so ist an Stelle von Koffein ev. starker schwarzer Kaffee oder heißer Alkohol anzuempfehlen.

Die Strammoniumzigaretten verdanken ihren Effekt den Nitriten, die sie entwickeln, ihr Nachteil ist die häufige Reizung der Bronchialschleimhaut

II. Prophylaxe und kurative Methoden.

A. Entfernen oder Meiden der spezifischen Ursache.

Läßt sich ein Allergen feststellen, so wird man dasselbe, wenn möglich, aus dem Bereiche des Allergikers entfernen oder er wird dasselbe zu meiden suchen; zuweilen ist dies nur durch Wohnungs-, bzw. durch Berufswechsel möglich, wozu man sich aber nur in äußerstem Notfall entschließen wird. Klimatherapie, in der Weise durchgeführt, daß der Kranke für längere Zeit ins Hochgebirge (über 1500 m) geht, hilft nur, solange der Patient vom Hause weg ist, dagegen kann man diese Zeit für eine entsprechende Deallergisierung oder Desensibilisierung verwenden, da speziell letztere nur bei Anfallsfreiheit durchführbar ist In gleicher Weise ist der Aufenthalt in der allergenfreien Kammer von Storm van Leeuwen zu werten.

B. Prophylaxe.

Asthmatiker sollen bei der B e r u f s w a h l Beschäftigungen meiden, die zur physikalischen oder chemischen Reizung der Schleimhaut der Atmungsorgane führen oder wo sie mit Haaren, Federn, Ursol, kurz mit Stoffen zu tun haben, die erfahrungsgemäß selbst gerne Asthma erzeugen.

Der Asthmatiker soll prinzipiell allein in einem gut gelüfteten Raume schlafen; aus seinem Zimmer sind Polstermöbel, Teppiche und andere Staubfänger zu entfernen, die Wände sollen keine Tapeten tragen, sondern gemalt, bzw. gestrichen sein, die Entstaubung darf nur mit dem elektrischen Staubsauger erfolgen, möglichst wenn der Kranke außer Haus ist, da der Sack des Staubsaugers oft nicht völlig staubdicht ist, sodaß gerade die feinen und flugfähigen Staubteile durch seine Wandungen ins Freie gelangen (G r i m m[687]). Matratzen, Polster, Federbetten und Decken sollen nicht aus tierischem Materiale (Roßhaare, Federn, Wolle) hergestellt sein; ebenso darf der Kranke keine Wollwäsche, Wolljacken, Pelze etc. tragen. Aus dem Hause sind alle Tiere zu entfernen. Dem Asthmatiker und seinen Hausgenossen ist zu empfehlen, den Straßenstaub nicht mit in die Wohnung zu schleppen, sondern nach japanischer Sitte vor Betreten der Wohnräume die Schuhe zu wechseln.

Handelt es sich um ein Gewerbeasthma, so kann durch entsprechende Lüftung der Werkstätte, besser durch Entfernung der Allergene mittels ständig betriebener Exhaustoren viel geleistet werden. Wichtig ist eine Inspektion der Wohnung, bzw. der Arbeitsstätte durch fachkundige Personen (ev. durch eine speziell instruierte intelligente Fürsorgerin oder Pflegerin), so gab mir neulich ein Kranker an, er schlafe auf einer Roßhaarmatratze; beim Wohnungsbesuch fand sich, daß er wohl auf einer solchen Matratze liege, daß aber darunter ein alter Strohsack sich befand, mit dessen Entfernung die Anfälle behoben waren.

Die Diät soll eine ev. bestehende Anazidität, die beim Asthmatiker häufig ist, weiters Flatulenz und Obstipation berücksichtigen; die Nahrung sei leicht verdaulich, nichtblähend, nicht zu reichlich und soll gut gekaut werden; *Flüssigkeitseinnahme erst am Ende der Mahlzeiten; weiters* sollen Asthmatiker abends entweder gar nichts oder nur wenig zu sich nehmen, da ein voller Magen anfallsauslösend wirkt, in gleicher Weise bereiten Flatulenz und Obstipation Attacken vor: erstere rührt oft von einer An- oder Hypazidität oder einer chronischen Gastritis her, weshalb eine dahingehende Untersuchung stets durchzuführen ist. Die Obstipation soll ohne Zuhilfenahme von Medikamenten durch entsprechende Kost, Gleitmittel, Spaziergänge und Massage bekämpft werden. Exzesse von Alkohol können gehäufte Anfälle zur Folge haben.

Orte mit feuchter Luft, d. h. Aufenthalt an Seen, Mooren, in Flußniederungen, an Kanälen sind für Asthmatiker im allgemeinen ungünstig.

C. Behebung prädisponierender Faktoren.

Funktionsstörungen der Schilddruse, bzw. der Eierstöcke sind, je nachdem ob eine Unter- oder Überfunktion vorliegt, durch eine Substitutions- oder Röntgentherapie zu beeinflussen. Bray[834] erwähnt in seinem Buche, daß er eine Anzahl von weiblichen Kranken gesehen habe, bei denen ein Hypothyreoidismus nachweisbar war und die er durch kombinierte endokrine und allergische Behandlung von ihren asthmatischen Anfällen geheilt habe, während eine alleinige endokrine, bzw. allergische Therapie keine Besserung brachte. Diese Beobachtung Bray's bestätigt vom Standpunkte des Klinikers, daß zum Zustandekommen vieler allergischer Erkrankungen allergisch und prädisponierende Faktoren sich zusammenfinden mussen, worauf die antiallergische Therapie selbstverständlich entsprechende Rucksicht nehmen muß.

Infektionen, welche durch einen septischen Fokus (in Zähnen, Tonsillen, Nebenhöhlen, Gallenblase) bedingt sind, sollen radikal bekämpft werden. Es sei aber bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, daß polypose Wucherungen in der Nase, bzw. den Nasennebenhöhlen sehr häufig nicht Ursache, sondern Folge des zugrundeliegenden allergischen Prozesses sind, sodaß deren Entfernung keine Besserung des Asthmas bedingt. Neben Nasenoperationen wird die Kauterisation der Nasenschleimhaut seit 30 Jahren immer wieder empfohlen, um die sog. asthmogene Zone in der Nase, von wo Reize zum nasopulmonalen Reflexbogen ausgehen, abzustumpfen. Weil[808] nimmt die Verätzung mit Trichloressigsäure, andere Autoren mit Kaltkaustik vor, es besteht kein Zweifel, daß in manchen Fällen, besonders in solchen, in denen eine auffallende Reizbarkeit der Nasenschleimhaut vorliegt, durch die Unterbrechung des Reflexbogens eine mehr minder lange Anfallsfreiheit erzielt werden kann; andererseits ist diese Methode sehr schmerzhaft und meist doch nur vorübergehend wirksam.

Neben den Infektionen ist nachweisbaren Intoxikationen ein besonderes therapeutisches Augenmerk zuzuwenden. Hier sind vor allem die chronische Obstipation, Leberschädigungen, Wurmintoxikationen etc. zu erwähnen

Schließlich haben wir unter den asthma-prädisponierenden Faktoren auch eine kranke Psyche anzuführen Es ist eine jedem Asthmaarzte bekannte Tatsache, welche Rolle Konflikte wie Kummer, sexuelle Dysharmonien oder andere seelische Störungen spielen.

Schwierig ist oft im Einzelfalle die Entscheidung, ob eine Allergose, z B. ein Asthma mit psychischer Überlagerung, vorliegt oder ein rein psychisch bedingtes Asthma Die Entscheidung kann hier oft nur das Experiment bringen.

Als Beispiel hiefür soll folgender Fall dienen, den Urbach[809] beobachtet hat· 8 jähriger Knabe hatte vom 5. Lebensmonat bis zum Ende des 2 Jahres sog

[808] M Weil W kl. W. 1935 30. W m W 1931 Nr 48 u 51.
[809] E. Urbach Gesellsch f Kdhk 20 XII 1933

„Vierziger" (Eccema verum infantum), im Anschluß daran bis heute Eccema flexurarum Seit 3 Jahren leidet das Kind an schweren Anfällen von Atemnot, um deretwillen es bereits dreimal in Kinderspitälern zur Aufnahme kam, wo jedesmal eine Lungenblähung mit feinkapillärer Bronchitis festgestellt wurde, die nach kurzem Aufenthalt stets schwand, um, solange das Kind in den Spitälern weilte, nicht wieder aufzutreten; hingegen kam es wenige Tage nach Rückkehr ins Elternhaus zu einer schweren Rezidive. Wir konnten nun folgende Untersuchungsresultate erheben:

1 Starke Lokalreaktion auf 1% Gansfedern- und 1% Seegrasextrakt i k

2 Ergebnis der Tag- und Nachtprobe nach Hallam-Urbach: Hält sich das Kind tagüber zuhause im Zimmer auf und schläft nachts auf der Klinik, so treten des öfteren nachts Asthmaanfälle auf, bei Verweilen tagsüber in der Küche bei geschlossener Türe zum Zimmer, bleibt das Kind nachts auf der Klinik stets erscheinungsfrei. Schläft das Kind nachts zuhause, so kommt es immer zu asthmatischen Erscheinungen Das Kinderbett wird nunmehr auf die Klinik gebracht und folgende Experimente durchgeführt:

3 Bei wochenlangem Aufenthalt auf der Klinik treten im eigenen Bett, soferne die häusliche Tuchent nicht darinnen ist, keinerlei obj oder subj. Erscheinungen auf

4 *Zudecken des Kindes tagsüber mit der häuslichen Tuchent aus Gansefedern*, eingeknöpft in die häusliche Deckenkappe für eine halbe Stunde hat nach ungefähr 20 Minuten einen typischen Asthmaanfall zur Folge, der so stark wird, daß er mit Eggophedrin koupiert werden muß Noch am nächsten Tag Giemen und Pfeifen über der Lunge hörbar (jeder Versuch wurde zweimal mit dem gleichen Erfolg wiederholt).

5 Zudecken des Kindes mit der häuslichen Tuchent in der häuslichen Deckenkappe während der ganzen Nacht, jedoch Wegnahme derselben bevor das Kind aufwacht, hat keinerlei Asthma im Gefolge.

6 Zudecken des Kindes mit der Tuchent einer Pflegerin in einer der Pflegerin gehörenden Deckenkappe kein Anfall.

7 Zudecken des Kindes mit Pflegerintuchent aber in der häuslichen Deckenkappe; dem Kinde wird mitgeteilt, es handle sich um seine Tuchent Asthmatischer Anfall, auch objektiv deutlich nachweisbar.

8 Zudecken des Kindes mit seiner eigenen Tuchent in der Deckenkappe der Pflegerin kein Anfall

9 Wir versprechen dem Kinde 1 Schilling, wenn es ihm gelinge einen Asthmaanfall zu produzieren, ohne die Tuchent im Bette zu haben; das Kind wird dann im Zimmer allein gelassen, aber von uns beobachtet, der Knabe bemühte sich durch krankhafte Exspirationsstoße einen asthmatischen Anfall zu provozieren und klagt eine halbe Stunde später über einen solchen; das Kind atmet schwer, man hört typisches *Pfeifen bei der Exspiration, aber die auskultatorische Lungenuntersuchung* läßt keinerlei Giemen oder Rasseln hören

Es handelt sich also zweifellos um ein Asthma-Ekzemkind, mit echter Überempfindlichkeit gegen Gansefedernprotein (positive Hautprobe), doch besteht weiters eine starke, teils bewußte, teils unbewußte psychische Komponente; bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß zur Zeit als das Asthma vor Jahren bei dem Kinde auftrat, zwei Nachbarn, die auf dem gleichen Gange wohnten, an Asthma bronchiale litten, das Kind beobachtete des öfteren, wie sie nach Luft ringen mußten und „wie es in ihnen rauschte"; ein dritter Nachbar hatte Herzzustände und litt ebenfalls an Lufthunger und Atemnot Weiters aber merkte der aufgeweckte Knabe, der aus überaus ärmlichem Milieu stammt, daß die Asthmaanfälle die Ärzte interessierten, man sich deshalb mit ihm sehr beschäftigte und ihn länger in der Klinik hielt, wo er besseres Essen hatte als zuhause.

Auf Grund der offenbar stark psychisch mitbedingten Aetiologie des Asthma haben wir im vorliegenden Falle von einer spezifischen Desensibilisierung abge-

sehen, vielmehr das Kind mit Hilfe des Gesundheitsamtes der Stadt Wien für ein Jahr in einem Heim untergebracht, wo es bisher völlig anfallsfrei blieb

Über ähnliche instruktive Beispiele berichten Hansen[256], Sack[910], Holub[911] u.a. Kämmerer[47] weist auf die Angst- und Erwartungsneurose vieler Asthmatiker hin.

Wieweit der behandelnde Arzt selbst eine psychische Beeinflussung vornehmen kann oder dazu die Hilfe spezialistischer Kollegen braucht, hängt von der Ausbildung des Einzelnen, bzw. von der Schwere des Falles ab.

Deallergisierung.

Von den auf S. 289 angegebenen Methoden der Deallergisierung kommen zur Behandlung des Asthmas derzeit nur die skeptophylaktischen in Betracht. So berichten Urbach[41a], Ulrich[738] u. a. über gute Erfolge mit der Propeptanmethode (S. 293) bei nutritiv bedingten Asthmafällen, bzw. über solche durch Vorlage kleinster Mengen von Medikamenten bei Asthmakranken, welche Anfälle nach Einnahme von Arzneimitteln bekommen Bezüglich Einzelheiten siehe S. 315.

Desensibilisierung.

Die heute am öftesten geübte spezifische Asthmatherapie ist die intra- bzw. subkutane, seltener intramuskuläre Einbringung des Allergens, in steigenden Dosen, falls dieses bekannt ist. Man beginnt mit 0,1 ccm der zehnfach schwächeren Verdünnung, die gerade noch eine positive Hautreaktion hervorruft. Die Einspritzung erfolgt anfangs jeden 2.—3. Tag, später jeden 4.—5 Tag, um schließlich noch durch längere Zeit einmal wöchentlich fortgesetzt zu werden. Die Injektionsmenge steigt bis 0,9 ccm der erstverwendeten Starke, dann beginnt man wiederum mit 0,1 ccm einer zehnfach stärkeren Losung, bis entweder starke Lokalreaktionen oder leichte Herderscheinungen in Form von Asthmaanfallen auftreten. Die Behandlung dauert durchschnittlich drei Monate.

Hierher gehört auch die Autovakzinetherapie in Fällen, die sich anamnestisch an eine Infektionskrankheit angeschlossen haben. Der Impfstoff wird aus Bakterien, die aus dem Sputum, bzw. von der Nasen- und Pharynxschleimhaut gewonnen werden (S. 270), hergestellt. Ein Teil der Autoren (Doerr, Mitchell und Cooper[912]) empfiehlt nur von den Keimen, die eine deutliche Hautreaktion ergeben, eine Mischvakzin zu machen. Diese Ansicht darf nicht unwidersprochen bleiben, da wir ja früher gehört haben, daß gerade das negative Ergebnis vielleicht gerade eine Abwehrreaktion des Organismus gegen die Giftstoffe der Bakterien anzeigt. Aus diesem Grunde empfehle ich Verwendung einer polyvalenten Autovakzine. Man

[910] W. Sack. Hdb f H u G IV/2 1933

[911] A Holub Intern Z f Ind Psych 11 Nr. 3

[912] Mitchell u Cooper Arch. of Ped 48 751 1931.

beginnt mit s. k. Injektion von 1, dann 10, 50, 100, 250, 500, 1000, 2000 Millionen Keimen, falls keine zu starken Lokal- oder Herdreaktionen auftreten, anfangs zweimal wöchentlich, von der vierten Injektion ab jeden sechsten Tag, falls guter Erfolg, kann die vorletzte oder letzte Dosis durch längere Zeit 1—2mal im Monat verabfolgt werden.

Über gute Erfolge mit der Vakzinetherapie berichten Thomas[913], Hajos[914], Kammerer[830], Schottmüller[915] und viele andere; die Frage ist nur, ob es sich dabei nicht um eine unspezifische Reizwirkung handelt

Hier wäre auch das von Hirschsohn angegebene Mittel Paspat (Merck) anzuführen, das eine aus Extraktivstoffen abgetöteter Bakterien gewonnene Antigenmischung in Kombination mit Hypophysenhinterlappensubstanz darstellt. Das Präparat wird auf ca. $6\frac{3}{4}$ cm lange und ½ mm tiefe Skarifikationen der Haut aufgetragen, eine Kur besteht aus zehn Impfungen in Abständen von 14 Tagen. Über gute Erfolge berichten unter anderem Habetin[916] und Hitzenberger[917].

In Fällen, wo ein Zusammenhang zwischen Asthma und einer intestinalen Erkrankung sich findet, empfehlen Danysz[517a], Hajos[865], Gottlieb u. a. die Behandlung mit einem Darmbakterien-Autovakzin (Herstellung, siehe S. 270); Dosierung wie beim Sputumvakzin.

Ist das spezifische Agens nicht bekannt, aber auf Grund der Tag- und Nachtprobe wahrscheinlich, daß es sich um ein endogen gebildetes Allergen handelt, so kann man Autoseruminjektionen von der Überlegung aus machen, daß das Allergen im Organismus sich befindet. Man injiziert jeden oder jeden zweiten Tag ca. 1 ccm Eigenblutserum intramuskulär, ungefähr 15mal. Jacquelin und Bonnet injizieren das Serum intramukös (in die Nasenschleimhaut). Manche Autoren verwenden Vollblut, das gleich wiederum in die Glutaealmuskulatur eingespritzt wird.

Ein ähnlicher Gedankengang liegt der Harnproteosenbehandlung von Oriel und Barber (S. 312) zugrunde; man beginnt mit 0,1 ccm einer Verdünnung 1 : 10 jener Konzentration, auf die Pat. eben noch eine Hautreaktion darbietet; eine subkutane Injektion pro Woche, Steigerung jeweils um 0,1 ccm.

In die Gruppe der sog. metaspezifischen Desensibilisierungsmethoden gehört die Pepton- und Tuberkulintherapie, die auf Seite 318 genau dargestellt ist. Mit ersterer haben Auld, Petow und Wittkower[918], Umber[919], Loeb[920], Kämmerer[839] u. a. gute Resultate erzielt; ich

913 W. Thomas: Arch int. med. 34, 79, 1924.
914 K. Hajos: Zsch ges exp. Med. 45 1925
915 Schottmüller: D. m W. 1922 Nr. 44.
916 P Habetin: Ars medici 1932, 582.
917 K. Hitzenberger: Med Kl. 1934, 1335.
918 Petow u Wittkower: Kl. W 1930 1712.
919 Umber: Kl. W. 1930, 2039.
920 L F Loeb: Fortsch Ther. 6 167, 1930.

selber kann über recht befriedigende Erfolge mit Witte-Pepton-Special XXX berichten (intravenöse Peptongaben halten wir für gefährlich), die Tuberkulintherapie wurde vor allem von Storm van Leeuwen[717] empfohlen, ist aber trotz mancher zustimmender Arbeiten (W. Neumann[921], Maxwell[922]) in den letzten Jahren weniger verwendet worden. Die meisten Autoren sind der Meinung, daß die Tuberkulinbehandlung nur dort Erfolge zeitigen kann, wo lokale Reaktionen auftreten. Daß die positiven Tuberkulinreaktionen bei Asthmakranken meist nicht als spezifisch gewertet werden dürfen, wurde auf S. 359 dargestellt.

Schließlich wäre hier noch die Schwefeltherapie anzufügen, die ebenfalls besonders von Storm van Leeuwen[717] empfohlen wurde. Während die meisten Schwefelpräparate recht schmerzhaft sind, hat sich uns ebenso wie Hofbauer[923] das *Schwefel-Diasporal* (*Klopfer*) sowie das Sulfolein (Egger) bewährt, das bei guter Wirkung kein Fieber und nur wenig lokale Schmerzen macht (6—10 Injektionen à 1 ccm, körperwarm injiziert, in 2—3tägigen Intervallen) G. Rost empfiehlt das Schwefelpräparat „Allergesan".

Andere Autoren verwenden Milch, wovor ich mit Rücksicht auf nicht selten auftretende schwere anaphylaktische Erscheinungen warnen möchte oder Hypertherman (Milcheiweiß + einem saprophytischen Kolistamm, Kämmerer[47]) oder eine andere Fiebertherapie; besonderes Storm van Leeuwen und in jüngster Zeit Feinberg[237] empfehlen Fieberbehandlung bei sonst sehr therapieresistenten Asthmafällen, letzterer auch Diathermie, bzw. Hochfrequenzbehandlung.

Ramirez[924] berichtet über Erfolge bei Injektion von Histamin ($^1/_{10}$ ccm einer Lösung von 1 mg im Kubikzentimeter, steigend bis 6—10 ccm einer Lösung von 2 mg im Kubikzentimeter).

Auch die Lebertherapie, die in letzter Zeit angeblich mit guten Erfolgen verwendet wurde, dürfte in diese Gruppe gehören.

Unspezifische Verminderung der Empfindlichkeit.

a) Durch Pharmaka.

Die medikamentöse Therapie bei Asthma bezweckt: Beruhigung von Großhirn und Hirnstamm, Erregung des Atemzentrums, peripher-nervöse Lähmung des Bronchial- und Lungengefäßkrampfes, die direkte Erschlaffung der glatten Muskulatur, die Unterdrückung der Drüsensekretion und Förderung der Exspektoration (E. P. Pick[925]).

In erster Linie sollen hier jene Arzneimittel angeführt werden, die eine Beeinflussung der Vasomotoren, und zwar im Sinne der Erregung der

[921] W. Neumann: Med. Kl 1933 771

[922] J Maxwell: Brit med J Nr 3756 1182. 1932

[923] L. Hofbauer W kl W 1933 837.

[924] Ramirez: Med J. a Rec 119. 1924.

[925] E P. Pick: W m W 1928. 827.

Sympathikusendigungen, bzw. einer Lähmung der Vagusendfasern der Bronchialmuskulatur im Gefolge haben: als erstere kommen das Adrenalin sowie seine Ersatzmittel Eggophedrin, Ephetonin, Ephetonal, Sympatol, Cardiazol-Ephedrin etc., als letztere Atropin, bzw. seine Derivate in Betracht. Man muß aber wissen, daß Pharmaka beider Gruppen in gewisser Konzentration auch auf das entgegengesetzte Nervensystem einwirken; so übt das Adrenalin in kleinen Mengen eine Reizwirkung auf den Sympathikus, in großen dagegen eine solche auf den Parasympathikus aus; bei den Ephedra-Präparaten liegt die Reizschwelle beider Systeme noch naher beieinander, so daß sie zuweilen gleichzeitig gereizt werden konnen. Es empfiehlt sich daher, die auf S. 372 angegebene fraktionierte Einverleibung in kurz dauernden Abstanden durchzufuhren, bis der Anfall gebrochen ist.

Es kann selbstverständlich nicht Aufgabe dieses Buches sein, die ungezählten Medikamente, die zur Behandlung des Asthmas angegeben wurden, hier auch nur auszugsweise anzuführen. Nur einige wenige, die sich uns als recht brauchbar erwiesen haben, seien hier kurz genannt:

Imminol (Boehringer), bestehend aus Theophyllin, Koffein, Papaverin und Agarizin.

Weiters:

Coffeini natriobenz.	1,0
Atrop. sulfur.	0,005
Tct. Lobeliae	gtt L
Aquae dest	ad 200,0
DS 2—8 Eßloffel pro die	

Nach Hajos empfiehlt sich der Versuch einer Parathyreoideamedikation (1—2 ccm s. c.), bei gleichzeitig großeren Kalziumdosen peroral.

Nach Kammerer[839] enthält das alte holländische Asthma-Geheimmittel, das in mehrwöchentlichen Kuren oft gute Resultate gibt, vor allem Jod und Arsenik. Die Zusammensetzung ist folgende:

I Liquor kali arsenic.	9,0
Tct Gentian	1,0
MDS 2mal tgl. 3 Tropfen	
II Natr. jod.	9,0
Amon. jod	3,0
f. pill. Nr. 60	
S 2mal tgl. 2 Pillen	

Eine andere Jodmedikation ist nach Klewitz[311]:

Ammonium jodatum	3—5
Liquor ammon. anis	1,5—2,5
Tct op benz.	3—5
Succ. liquir.	10,0
Aquae dest	ad 200,0
DS. 3—4mal tgl. 1 Eßlöffel	

Freilich muß man wissen, daß nicht wenige Asthmatiker joduberempfindlich sind.

Lumière und Malespine[926] empfehlen Magnesiumhyposulfit, 4—6mal tgl. ½ g per os oder 1—2 Injektion von 10 ccm einer 10%igen Lösung i v.; von mehreren Autoren (Boissel, Barre und Wodon u. a) wird die gute Wirkung bestätigt.

b) Durch Umstimmung.

Durch Umstimmung wirkt wohl die von Beckmann empfohlene Sauretherapie (Naheres siehe S. 324). Nach Tiefensee soll auch die gunstige Wirkung akuter fieberhafter Zustande, kunstlichen Fiebers, Röntgenbestrahlungen etc auf die dabei auftretende Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite bedingt sein, in der Annahme, daß bei Asthmatikern eine relative Alkalose vorliege. Auf das Problematische dieser Ansicht habe ich bei der Pathogenese hingewiesen.

c) Durch Strahlenbehandlung.

Es unterliegt fur mich wie fur viele andere Autoren (Schilling, Pasteur Vallery-Radot, Gibert und Blamoutier, Sack u a.) keinem Zweifel, daß durch Röntgen-, bzw. Buckybestrahlungen vor allem des Brustkorbes ganz ausgezeichnete und z. T. auch dauerhafte Resultate erhalten werden konnen. Auf welches Prinzip dieselben zu beziehen sind, wissen wir nicht, vielleicht auf eine metaspezifische Desensibilisierung durch Resorption von Eiweißzerfallsprodukten. Dafür scheint zu sprechen, daß die Bestrahlung verschiedener Korperstellen in gleicher Weise wirksam ist.

Wir selber halten uns an die von Klewitz[927] angegebene Bestrahlungstechnik. 7 Felder von je 15 : 15 cm Große (4 vom Rucken, 3 von der Brust aus, Herzgegend bleibt frei) werden mit einer Dosis von 200 r durch 0,5 Zn + 1 mm Al Fokus-Hautdistanz 25 cm pro Feld bestrahlt, und zwar pro Tag eines, ausnahmsweise zwei Felder; im Abstand von vier Wochen wird diese Serienbestrahlung auch bei günstigem Ausfall der ersten wiederholt, eine dritte Serie nur bei Notwendigkeit (ungenugende Wirkung) durchgefuhrt. Bei Kindern unter 10 Jahren verabreichen wir pro Feld 150 r durch 0,3 Zn + 1 mm.

Schreus und Willms belegen das Mediastinum mit 200 r von vorne und ruckwarts, HWS 1 mm Cu, diese Autoren berichten, daß nach der Rontgenbestrahlung ein wesentlicher Rückgang der Reaktionsstarke fruher stark positiver Kutanproben beobachtet werden kann; dieselbe Beobachtung machte vor ihnen Waldbott[928].

Grodel sowie Sack bestrahlen die Milz, Ascoli und Faginoli sowie Napoli die Hypophyse, Hajos die Schilddruse, bzw. die Leber mit gutem Erfolg Konrad sah an unserer Klinik zuweilen gute Erfolge mit Grenzstrahl-Allgemeinbehandlung.

---

[926] Lumière u Malespine: C r. s biol 100 351. 1929
[927] F. Klewitz. M m W. 1922. 305
[928] Waldbott Arch Int Med 41 683. 1928

Die Haut der Vorder- und Hinterfläche des Rumpfes wird in je 4 Felder eingeteilt. Je eines dieser Felder wird an aufeinanderfolgenden Tagen mit 150 r aus einer Fokushautdistanz = 15 cm bestrahlt. Nach Durchbelichtung aller acht Felder wird wieder mit dem ersten Feld begonnen, jedoch nunmehr ein Tag Pause zwischen den einzelnen Feldern eingeschoben, so daß der Gesamtturnus sich auf 24 Tage erstreckt.

Zum Schlusse will ich noch zwei Behandlungsmethoden kurz besprechen, die operative und die physikalische.

Die operativen Methoden zerfallen in zwei Gruppen: die erste bezieht sich auf Tonsillektomien, Adenotomien, Operationen am Septum, Eingriffe an den Nebenhöhlen usf.; dieselben helfen wohl ab und zu, im großen und ganzen steht aber der Nutzen nicht im Einklang mit der Häufigkeit dieser Eingriffe, die zweite besteht vor allem in der Durchschneidung des Halssympathikus mit Resektion des Ganglion stellati (Kümmell), bzw. der Durchtrennung des N. vagus unterhalb des Abganges des N. recurrens (Kappis). Böttner sowie Hajos haben im Tierexperiment keine Abschwächung des anaphylaktischen Shocks nachweisen können. Weiters wurde die Entfernung der Rami bronchiales superiores von Bräucker angegeben.

Über die therapeutische Wirkung dieser chirurgischen Methoden besitze ich keine persönlichen Erfahrungen.

Schließlich sei kurz auf die Summtherapie hingewiesen. Nach Hofbauer[929] besteht bei vielen Asthmatikern eine falsche Atemtechnik; in solchen Fällen sieht man von Atemübungen gute Wirkung; dieselben müssen aber sorgfältig eingeübt und durchgeführt werden. Zu diesem Zwecke läßt Sänger die Kranken zählen, wobei exspiriert wird; dann wird eine Zahl übersprungen und in dieser Phase erfolgt die Inspiration. Hofbauer läßt den Patienten summen, wodurch er zu exspirieren gezwungen ist. Schütz kombiniert die Atemübungen mit speziellen Körperübungen zur Hebung der allgemeinen Abwehrkräfte des Organismus.

Zur physikalischen Therapie gehört auch die Behandlung durch sog. pneumatische Kammern; es sind dies aus druckfestem Material hergestellte Räume, in die von außen angesaugte gereinigte Luft unter Überdruck hineingepreßt wird. Ihr günstiger Einfluß besteht darin, daß das Verhältnis zwischen Ein- und Ausatmungsphase, infolge des Widerstandes der verdichteten Kammerluft, zugunsten der letzteren verschoben ist. Schließlich soll bei allen durch Bronchitis komplizierten Fällen eine energische Behandlung derselben mittels Brustwickel, Schwitzpackungen, Brusttees, Inhalationen durchgeführt werden.

Zusammenfassend muß man wohl sagen, daß mit Ausnahme jener Fälle, in denen es gelingt, das Allergen festzustellen, bzw. zu entfernen, es nur selten möglich ist, mit einer einzigen Maßnahme, z. B. nur mit Röntgenbestrahlung oder nur mit medikamentöser Therapie, das asthmatische Leiden zu beheben, daß vielmehr meist erst eine Kombination der oben angeführten Methoden hilfreich erscheint. Besonders empfehlenswert ist Beginn mit einer Röntgenbestrahlungsserie, der man eine Peptoninjektionsbehandlung folgen läßt.

[929] L. Hofbauer: Asthma Springer 1928

ALLERGISCHE AUGENERKRANKUNGEN.

Allergische Manifestationen am Auge können eine verschiedene Pathogenese haben, es kann sich hierbei 1. um eine exogen-allergische Reaktionsform handeln, 2. um den Ausdruck einer allgemeinen Überempfindlichkeit, bei welcher durch Transport auf dem Blut- oder Lymphwege auch allergische Augenerscheinungen auftreten, 3. um Herdreaktionen bakteriell-allergischer Genese und schließlich 4. um Herdreaktionen auf metallergischer Grundlage. Nach diesem Einteilungsschema sollen die allergischen Augensymptome abgehandelt werden.

Die erste Gruppe scheint auf den ersten Blick die größte zu sein, aber nur deshalb, weil der Nachweis der exogenen Allergene aus äußeren Gründen am leichtesten gelingt. Wir rechnen hierher vor allem alle Fälle von Konjunktivitis, die infolge einer Überempfindlichkeit gegen von außen zugeführte Medikamente zustandekommen: als häufigste Allergene seien angeführt. Atropin und seine Derivate, Kokain und dessen Ersatzprodukte, Dionin, Quecksilber, Oxyzyanat, Noviform, Scharlachrotsalbe usf. (Biberstein[930]). Die Überempfindlichkeit ist fast durchwegs die Folge einer lokalen Allergisierung der Bindehaut. Weiters gibt es aber auch isolierte konjunktivale Allergien gegen alle möglichen Ektoallergene tierischer und pflanzlicher Genese wie Tierschuppen (Pasteur Vallery-Radot[931]), Primeln (Bufe[932]), Henna bei Wimperfärbungen (Bab[933]), Gesichtspuder (Eggston[934]), durch Blasen auf einer Flöte von Cocoboloholz (Meister[935]), die klinisch als sog. „Bindehautkrisen" in Erscheinung treten und die bei Fehlen anderer allergischer Erscheinungen sehr häufig ätiologisch nicht klargestellt werden können; ihre Symptome sind Tränenträufeln, Augenjucken, besonders in den inneren Augenwinkeln, Injektion der Bindehaut; im Sinne einer allergischen Genese kann auch ein reichlicher Gehalt an eosinophilen Zellen im Bindehautsack angenommen werden. Charakteristisch ist, daß die subjektiven Beschwerden oft in einem auffallenden Kontrast zu den objektiv feststellbaren Befunden stehen (Bab[933] spricht von einer

---

[930] H. Biberstein Z Augenhlk. 71. 283 1930

[931] Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier u. Stéhelin· Presse méd 1929 I 529

[932] E Bufe: Psych. neur Woch 1929 123.

[933] W. Bab Arch Ophth 128 238 1932.

[934] A Eggston: Laryngoscope 32 877. 1922

[935] H Meister Schw m W 1934 993

Schließlich wäre die dritte und vierte Gruppe: allergische Augenerscheinungen als Zeichen eines Aufflammungsphänomens oder einer Herdreaktion bakteriell-allergischer bzw. metallergischer Genese (bezüglich Gruppe 4 siehe auch Kapitel Metallergie S. 20) zu besprechen. Das Verständnis dieser Fälle verdanken wir vor allem den ausgezeichneten Arbeiten von Riehm.

Schon Kümmell[490] und v. Szily[939] hatten gezeigt, daß es eine hämatogene Conjunctivitis anaphylactica, wie sie sich ausdrückten, gibt, die als Wiederaufflammung ev. auch als Herdreaktion an Stelle einer vorangegangenen spezifischen Schädigung anzusehen ist. Hierher gehören nach Meller[947] und Urbanek[948] die verschiedenen Manifestationen der Kerato-Conjunctivitis eczematosa oder scrophulosa, wie das skrofulöse tiefe Hornhautinfiltrat, die tuberkulöse interstitielle Keratitis, die Keratitis fascicularis etc. Meller und Urbanek[949] haben den Beweis für die tuberkulo-anaphylaktische Genese der eben erwähnten Krankheitsbilder durch den positiven Tuberkelbazillennachweis im strömenden Blute nach Löwenstein erbracht, weiters durch die hochgradige Überempfindlichkeit dieser Kranken gegenüber Tuberkulin und schließlich durch die guten therapeutischen Erfolge mit Tebeprotin (ein von Toenissen hergestelltes Eiweiß des Tuberkelbazillus), bzw. mit der Tuberkulose-Vakzine A. O. von Arima.

Auf ganz anderem Wege ist Riehm[950] zu der gleichen Auffassung gekommen, daß die Phlyktänulose (wie er diese Krankheitsgruppe der Binde-, bzw. Hornhaut nennt) als eine Reaktion eines tuberkulo-allergischen Auges auf die Zufuhr eines tuberkulösen Antigens anzusehen ist. Vor allem konnte er die experimentellen Arbeiten von Funaishi und Morelli bestätigen, daß man durch s. k. Vorbehandlung von Versuchstieren mit irgendwelchen Eiweißstoffen und durch nachträgliches Eintropfen derselben Substanz in den Bindehautsack „Phlyktänen" erhält; weiters gelang aber Riehm[147] durch konsequentes, häufiges Eintropfen von Pferdeserum in ein Auge eine Allergisierung von der Bindehaut aus, schließlich konnte er durch i. v., bzw. s. k. Nachinjektion von Serum das gleiche Krankheitsbild erzeugen. Nach Riehm liegt der Phlyktäne ein echt anaphylaktischer Zustand zugrunde, der gegen ein von Tuberkelbazillen geliefertes spezifisches tuberkulöses Antigen gerichtet ist.

Nach Moro und Keller[35] weisen die Phlyktänen mit dem Erythema nodosum (siehe S. 449) weitgehende Ähnlichkeiten auf; auch sie erscheinen nicht selten gleichzeitig mit dem Auftreten der Tuberkulinempfindlichkeit nach erfolgter Erstinfektion (Hamburger u. a.) und später vor allem in Zeiten von Schwankungen der Allergie. Der Ophthalmologe Koellner betonte schon 1919, daß es vor allem die plötzliche Steigerung der Allergie sei, welche zum Auftreten oder zur Verschlimmerung der phyktanulären Pro-

[947] J. Meller: W. kl. W. 1932, Nr. 2.
[948] J. Urbanek: W. m. W. 1934, Nr. 26—29.
[949] J. Urbanek u. J. Meller: Z. f. Augenh. 77. 1932.
[950] W. Riehm: Arch. Augenheilk. 105. 55. 1931.

zesse disponiere. Wenn auch der spezifische Charakter der Phlyktanen für die übergroße Mehrzahl der Fälle außer Zweifel steht, so erinnern Moro und Keller[93] doch daran, daß Phlyktänen zuweilen auch parallergisch bedingt sein können; es liegen nämlich von augenärztlicher Seite (Rubert Klinik Axenfeld) Beobachtungen vor, wonach es bei tuberkulös infizierten Tieren (nach Guillery auch am Menschen) gelang, nicht nur mit Tuberkulin, sondern auch mit Staphylotoxinen Phlyktänen hervorzurufen

Neben Wiederaufflammungsphänomenen an Stellen, die vordem spezifisch gereizt worden waren, gibt es aber auch solche an Orten unspezifischer Schädigung. Erzeugt man nach Riehm[951] bei einem Kaninchen, das man subkutan mit Pferdeserum allergisiert hat, in der Inkubationszeit z. B. durch wiederholte Kontusionen eines Augapfels eine traumatische Uveitis (also eine unspezifische Schädigung, und zwar unspezifisch im Hinblick auf den primären Antigen-Antikörpervorgang), so kommt es nach Abklingen aller Reizerscheinungen dieses geprellten Auges bei intravenöser Antigenzufuhr zu einer anaphylaktischen * Uveitis als sichtbarem Zeichen eines Wiederaufflammungsprozesses; erzeugt man in der Inkubationszeit eine längerdauernde Staphylokokkenkonjunktivitis an einem Auge, so antwortet dieses bei Reinjektion mit einer anaphylaktischen * Konjunktivitis

Allergische Mechanismen sollen nach Riehm[951] auch bei jenen Erkrankungen des Auges eine Rolle spielen, die als Folge einer sog. Fokalinfektion angesehen werden; es sind dies chronische Formen von Bindehaut-, Regenbogenhaut- und Aderhautentzündungen, die von septischen Ausgangsherden dauernd oder unter Remissionen unterhalten werden. Riehm nimmt an, daß das befallene Gewebe gegenüber den Erregern eine reaktive Sonderstellung auf immunbiologischer Basis erworben hat.

Dazu möchte ich als Bestätigung folgende klinische Beobachtung mitteilen: eine junge, zirka 24jährige Dame litt seit mehreren Jahren an rezidivierenden Bindehautentzündungen sowie Episkleritiden, die therapeutisch unbeeinflußbar waren. Die intrakutane Testung ergab eine sehr starke Reaktion auf Streptokokken; als Ursache für die Streptokokkenallergie wurden Eiterherde in Tonsillenresten (die vor Jahren durch Kappung nur unvollständig entfernt worden waren) nachgewiesen. Eine radikale Tonsillektomie hat einen vollen Erfolg bezüglich der Augenerscheinungen gezeitigt.

Zum Schlusse wollen wir uns noch mit dem Krankheitsbilde der sympatischen Ophthalmie und der Keratitis parenchymatosa beschäftigen Beide hat man bis vor kurzem auf eine sog. Auto-Anaphylaxie zurückführen wollen, indem man supponierte, daß es Anaphylaktogene gibt, die normales, körpereigenes Gewebe angreifen können. Elschnig und Bail[952] nahmen als Ursache der sympathischen Ophthalmie eine Auto-Anaphylaxie gegenüber normalem, organspezifischem Uvea-

[951] W. Riehm Med. Klin 1934, 1317.

* Wir würden vorziehen an Stelle des von Riehm und den anderen Autoren verwendeten Ausdruckes „anaphylaktische" Konjunktivitis etc von allergische Konjunktivitis zu sprechen.

[952] Elschnig u Bail. Graef. Arch. 75 459 1910

DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING.

Auf Grund der ausgedehnten Untersuchungen Urbachs[960, 961] und seiner Mitarbeiter Reis, Wolfram und Brandt sind Pemphigus vulgaris (P. v.) und Dermatitis herpetiformis Duhring (D. h. D.) als Viruserkrankungen anzusehen und mit Rucksicht darauf, daß wir in den Pemphigusblasen das infektionstuchtige Virus nachweisen konnten, der Blasenausschlag als hamatogen bedingt aufzufassen

Weshalb diese Krankheitsgruppe trotzdem in diesem Buche kurz Erwahnung findet, hat zwei Gründe. Der erste ist, daß vor allem Lehner und Rajka[962] die Meinung vertreten, daß die Empfindlichkeit gegen Jod, die speziell bei der D. h D. bei oraler Zufuhr, bzw. epidermaler Auflage fast durchwegs nachweisbar ist, durch eine Sensibilisierung verursacht wird, welche gleichzeitig mit der Infektion durch das Virus zustandekommt, nach Lehner und Rajka soll die Jodempfindlichkeit durch die Anwesenheit spezifischer Antikorper bedingt sein, die diese Autoren durch gelungene passive Übertragungsversuche festgestellt zu haben glauben.

Dazu ist folgendes zu bemerken: 1 wies Urbach[963] nach, daß bei Pemphiguserkrankungen keine isolierte Joduberempfindlichkeit vorliegt, sondern eine solche gegen die ganze Halogengruppe (Jod, Brom, Chlor), 2. zeigte Urbach[963], daß zumindest die epidermale und kutane Joduberempfindlichkeit keine pathognomische Bedeutung für die D. h. D. hat, sondern bei fast allen mit Blasenbildung einhergehenden Hauterkrankungen (Erythema multiforme, Lichen ruber pemphigoides, akute und subakute Ekzeme, mykotische mit Blasenbildung einhergehende Hautprozesse usf.) sich findet, 3 wenden Perutz und Guttmann[964] gegen die von Lehner und Rajka durchgefuhrten Übertragungsversuche ein, daß diese bei der Prausnitz-Kustner'schen Methode nicht, wie ublich ist, 24 Stunden, sondern bereits 30 Minuten nach der Seruminjektion Jodkali nachspritzten, d h. zu einer Zeit, wo die Antikorper sich an die Gewebszellen noch gar nicht gebunden haben konnen (siehe S. 155). Urbach[963] konnte im ubrigen mittels keiner der gebrauchlichen Methoden eine passive Übertragung erzielen; darüber hinaus mochte ich aber dringend vor passiven Übertragungs-

[960] Urbach u. F. Reis: A f D. 162. 713. 1931.
[961] E. Urbach u. St. Wolfram: Kl. W. 1934 1265; A. f. D. 170. 389 1934.
[962] E. Lehner u. E. Rajka: Derm. W. 43. 1545 1929.
[963] E Urbach: Zbl. f. H. 33 672. 1930.
[964] A. Perutz u. Guttmann: A. f. D. 158. 587. 1929.

DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING.

Auf Grund der ausgedehnten Untersuchungen Urbachs[960, 961] und seiner Mitarbeiter Reis, Wolfram und Brandt sind Pemphigus vulgaris (P. v.) und Dermatitis herpetiformis Duhring (D. h. D.) als Viruserkrankungen anzusehen und mit Rücksicht darauf, daß wir in den Pemphigusblasen das infektionstüchtige Virus nachweisen konnten, der Blasenausschlag als hämatogen bedingt aufzufassen

Weshalb diese Krankheitsgruppe trotzdem in diesem Buche kurz Erwähnung findet, hat zwei Gründe. Der erste ist, daß vor allem Lehner und Rajka[962] die Meinung vertreten, daß die Empfindlichkeit gegen Jod, die speziell bei der D. h D. bei oraler Zufuhr, bzw. epidermaler Auflage fast durchwegs nachweisbar ist, durch eine Sensibilisierung verursacht wird, welche gleichzeitig mit der Infektion durch das Virus zustandekommt; nach Lehner und Rajka soll die Jodempfindlichkeit durch die Anwesenheit spezifischer Antikörper bedingt sein, die diese Autoren durch gelungene passive Übertragungsversuche festgestellt zu haben glauben.

Dazu ist folgendes zu bemerken: 1 wies Urbach[963] nach, daß bei Pemphiguserkrankungen keine isolierte Jodüberempfindlichkeit vorliegt, sondern eine solche gegen die ganze Halogengruppe (Jod, Brom, Chlor), 2. zeigte Urbach[963], daß zumindest die epidermale und kutane Jodüberempfindlichkeit keine pathognomische Bedeutung für die D. h. D hat, sondern bei fast allen mit Blasenbildung einhergehenden Hauterkrankungen (Erythema multiforme, Lichen ruber pemphigoides, akute und subakute Ekzeme, mykotische mit Blasenbildung einhergehende Hautprozesse usf) sich findet, 3. wenden Perutz und Guttmann[964] gegen die von Lehner und Rajka durchgeführten Übertragungsversuche ein, daß diese bei der Prausnitz-Küstner'schen Methode nicht, wie üblich ist, 24 Stunden, sondern bereits 30 Minuten nach der Seruminjektion Jodkali nachspritzten, d h. zu einer Zeit, wo die Antikörper sich an die Gewebszellen noch gar nicht gebunden haben können (siehe S. 155). Urbach[963] konnte im übrigen mittels keiner der gebräuchlichen Methoden eine passive Übertragung erzielen; darüber hinaus möchte ich aber dringend vor passiven Übertragungs-

---

[960] Urbach u F. Reis A f. D 162 713 1931

[961] E. Urbach u St. Wolfram: Kl W *1934 1265*; A f. D *170 389 1934.*

[962] E. Lehner u E Rajka· Derm W. 43 1545. 1929

[963] E. Urbach: Zbl f. H 33. 672 1930.

[964] A Perutz u Guttmann: A f D. 158 587 1929.

versuchen, mit Ausnahme auf Duhring- oder Pemphiguskranke, warnen, da, wie wir nachgewiesen haben, im Pemphigus-, bzw. Duhringblaseninhalt infektionstuchtiges Virus in großer Menge sich findet.

Was nun die Jodempfindlichkeit an sich anbetrifft, so werfen Untersuchungen von Perutz und Guttmann[964] ein eigentumliches Licht auf dieselbe; die Wiener Autoren konnten namlich zeigen, daß bei Kranken, die mehrere Tage vorher Kochsalz (zusatzlich pro die 15 g) erhalten haben, auf interne Jodgaben, bzw. epidermale Jodauflagen keinerlei Reaktionen mehr auftraten. Auch diese Experimente lassen sich mit der Annahme einer spezifischen Joduberempfindlichkeit bei der D h D. schwer in Einklang bringen.

Weiters gibt es eine Reihe von Autoren, wie Pasini[965], Bizzozero[966] u. a., die in der D. h. D. einen „toxischen Symptomenkomplex von allergischer Pathogenese" erblicken, bzw. die, wie Bernhardt[967] oder Riecke[968] der Meinung sind, daß man es bei der D. h. D mit einer Anaphylaxie zu tun hat. Dazu wäre zu sagen, daß wohl die Majorität aller Fälle von P. v., bzw. D. h. D. nach unseren eigenen Untersuchungen durch ein Virus zustandekommt, daß aber zuweilen von den virusbedingten Pemphigusformen klinisch nicht unterscheidbare Falle vorkommen, bei denen als Ursache eine Fokalinfektion (Zahne, Tonsillen, Darm usf.) festgestellt werden kann, sodaß man von einer Duhring ähnlichen allergischen Dermatose sprechen muß. Wir selbst haben eine Anzahl solcher Beobachtungen machen konnen, wo z. B. Entfernung eines kranken Zahnes vollige Symptomfreiheit zur Folge hatte, aber auf Injektion einer aus der kranken Wurzelspitze hergestellten Autovakzine ein neuer, kurz dauernder Blasenschub sich einstellte (Abb 49 auf S 175). Auch des D. h D -ahnlichen allergischen Allgemeinexanthems bei der Bang'schen Erkrankung, das Urbach[1235] beschrieben hat, sei an dieser Stelle gedacht. Wieweit in solchen Fallen die D. h. D.-ähnlichen Hauterscheinungen als allergisch oder toxisch zu werten sind, ist freilich nicht immer leicht zu entscheiden

Schließlich werden in der Literatur positive Hautreaktionen auf Eigenblaseninhalt etc. erwahnt, die aber nach Riecke[968] und unseren eigenen Nachprufungen als unspezifisch zu betrachten sind.

---

[965] Pasini: Zbl. f H 41. 599 1932.
[966] Bizzozero: Zbl f H 41 599 1932.
[967] R Bernhardt. A f D 171 536. 1935
[968] E. Riecke: Hdb H u G VII'2 592 1931.

EKZEM.

Einteilung.

Eine Einteilung der Ekzeme nach ihrer Klinik ist nur in ganz groben Umrissen möglich, z. B. Ekzeme der Erwachsenen, der Säuglings- und Kleinkinderzeit und Neurodermitis.

Die Gruppierung der Ekzeme muß vielmehr auf pathogenetischer Grundlage erfolgen, soweit dies heute schon möglich ist. Als Hauptgruppen kommen vor allem die allergisch bedingten Ekzeme bzw. Dermatitiden* in Betracht, weiters die Stoffwechselekzeme (infolge Magen-Darmerkrankungen, Diabetes, Gicht, endokriner Störungen etc.), das sog. seborrhoische Ekzem und die ekzematoiden Pyodermien, bzw. mykotischen Ekzeme.

Entsprechend dem Charakter dieses Allergie-Lehrbuches werden selbstverständlich nur die Allergodermien zur Beobachtung gelangen.

Die weitere Unterteilung derselben erfolgt nach dem Gesichtspunkt, ob das Allergen von außen oder von innen angreift, welcher Art das Allergen ist (chemisches, physikalisches, mechanisches, nutritives, medikamentöses Allergen) und erst in letzter Linie wird das klinische Bild (akutes oder chronisches Stadium) berücksichtigt.

Aus didaktischen wie klinischen Gründen trennen wir vom allergischen Ekzem das Säuglings- und Kleinkinderekzem (Eccema verum infantum oder exsudatives Ekzematoid), weiters aber auch die sog. Neurodermitis oder das spätexsudative Ekzematoid. Wenn auch, wie wir sehen, oft fließende Übergänge zwischen all diesen Ekzemformen bestehen, so ist doch die Unterteilung in die drei eben angeführten Ekzemgruppen nicht zuletzt wegen der verschiedenartigen Therapie notwendig.

I. ALLERGISCHE EKZEME.

Pathogenese der allergischen Ekzeme.

Klinische und experimentelle Untersuchungen der letzten Jahre, vor allem von J. Jadassohn, Bloch, Urbach u. a, haben den Beweis erbracht, daß ein großer Teil aller Ekzeme eine allergische Genese hat; andrerseits gibt es genügend sichere Beobachtungen, wonach Ekzemfälle nur auf einer Erkrankung des Magen-Darmtraktes, einer Funktionsstörung

* Eine Unterscheidung in Ekzeme und Dermatitiden nach der Hinsicht, daß erstere durch innere, letztere durch äußere Ursachen erzeugt werden, ist als unzutreffend abzulehnen

endokriner Drüsen, einem abwegigen Stoffwechsel usf. beruhen können. Eine klinische Unterscheidung ätiologisch verschieden bedingter Ekzeme ist im allgemeinen nicht möglich; ebensowenig läßt sich histologisch eine Trennung durchführen. Es muß daher in jedem einzelnen Falle durch entsprechende Expositions-, bzw. Entziehungsversuche der allergische Charakter der Dermatose erst bewiesen werden.

J. Jadassohn[969] rechnet die Ekzeme zu den Toxikodermien in dem weiten Sinne, den er * diesem Worte gab; da aber aus der Bezeichnung „Toxikodermie" der Begriff des „toxischen" naturgemäß nicht weggedacht werden kann, andrerseits wir mit Doerr die Entstehung eines Giftes bei der Antigen-Antikörper-Reaktion (eines sog. Anaphylotoxins) ablehnen, halten wir mit Perutz[970] die Bezeichnung „Toxikodermie" für die allergischen Ekzeme für irreführend und empfehlen die Ausschaltung desselben.

Perutz[970] stellt vielmehr den Toxikodermien die Allergodermien gegenüber, als erstere bezeichnet er Dermatosen, bei denen das klinische Bild abhängig ist von der chemischen, physikalisch-chemischen oder pharmakologischen Natur der Noxe; die Hauterscheinungen sind daher streng spezifisch Die Allergodermien, d. h. die auf Überempfindlichkeit beruhenden Hauterkrankungen sind unabhängig von der chemischen oder physikalischen Wirkung des schädigenden Agens, die kutanen Erscheinungen sind daher uncharakteristisch und nehmen die Form einer unspezifischen Entzündung an. Gemeinsam ist beiden Krankheitszuständen nur die Schädigung durch den Ablauf chemischer Vorgänge. Beispiel: Verätzungsgeschwüre, welche durch As-Staub hervorgerufen werden, sind As-Toxikodermien, während die As-Dermatitis eine As-Allergodermie ist.

Das allergische Ekzem ist eine typische, auf Allergisierung beruhende Erkrankung; überempfindlich wird nach der heute fast allgemein angenommenen Anschauung bei der exogen-allergischen Gruppe die Epithelzelle (und nicht, wie Kreibich seinerzeit meinte, die Epithelnerven), bei den auf Nahrungsmittel-, bzw. medikamentöser Idiosynkrasie beruhenden Ekzemformen die Endothelzellen des Gefäßsystems; bezüglich Einzelheiten siehe Seite 43.

Der exakte experimentelle Beweis für die allergische Natur der Ekzeme sowohl solcher, die durch Außenallergene hervorgerufen werden wie jener, die auf oralem Wege entstanden sind, wurde vor allem von Urbach[971] mit Hilfe der Königstein-Urbach'schen Blasenmethode (S 161)

* „Der Begriff „Toxikodermie" umfaßt alles, was durch chemische Wirkungen auf der Haut bedingt wird, gleichviel ob es sich um ein primäres Gift oder um einen Stoff handelt, der erst durch die spezifische Reaktionsart eines Organismus zum schädigenden Stoff, d h. zum Gift für diesen Organismus wird, wie das speziell bei den Antigen-Antikörper-Reaktionen der Fall ist."

[969] J Jadassohn 8 Internat Dermat Kongr. 1930 Kopenhagen

[970] A Perutz Derm Woch 91 1860 1930.

[971] E. Urbach Zbl f H 38 580 1931.

erbracht; der strengen Forderung Bloch's[19] folgend, brachte ich dabei nur jene Übertragungen des Ekzems als gelungen, die unter dem klinischen Bilde eines Ekzems verlaufen. Im ganzen ist es bisher 23mal gelungen, ein allergisches Ekzem passiv unter dem klinischen und, soweit histologisch nachgesehen wurde, auch mikroskopischen Bilde eines Ekzems zu übertragen (siehe Seite 161). In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle konnte dieselbe nur mit dem Spontanblaseninhalt, resp. Kanthariden-blasenserum, gezogen über spezifisch gereizter Haut, erzielt werden, und zwar nur in Form von Spätreaktionen; zweimal gelang es aber auch Urbach[916], histologisch verifiziert, eine Übertragung mit dem Blutserum durchzuführen (nähere Einzelheiten siehe bei Urbach[972]).

Abb. 129—131 zeigen das klinisch und histologische Bild einer solchen gelungenen passiven Übertragung eines Ekzems.

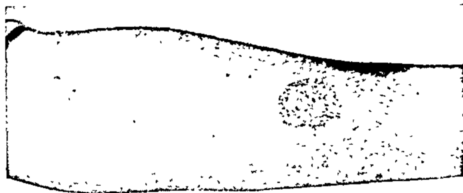


Abb. 129
Gelungene passive Übertragung eines nutritiv-allergischen Ekzems mittels Blutserum. Nach 26 Stunden. 3 cm im Durchmesser betragende ekzematöse Reaktion. Antigen: Eiereiweiß.

Wie oben erwähnt, ist der Mechanismus, der zum Entstehen eines Ekzems führt, als richtige Allergisierung aufzufassen. Dafür spricht, daß man unter geeigneten Bedingungen bei jedem Menschen oder Tiere Ekzeme hervorrufen kann; ich erinnere hier an die 100%ige Allergisierung von menschlicher Haut unter dem Bilde eines Ekzems durch Primin (Bloch), durch Nickel (Schittenhelm und Stockinger), durch Salvarsan (Frei, Nathan und Munk), etc. die Allergisierung von tierischer Haut durch Nickel (Walthard), durch Ursol (R. L. Mayer), durch Kaliumpersulfat (Urbach, Zitzke), durch Phenylhydrazin (W. Jadassohn) usf. (Näheres siehe S. 54).

Daraus ergibt sich, daß es keinerlei einheitliche Ekzemursache geben kann; die Ekzemallergene sind fast durchwegs körperfremde Substanzen.

[972] E. Urbach. Derm. Woch. 97 1623. 1933.

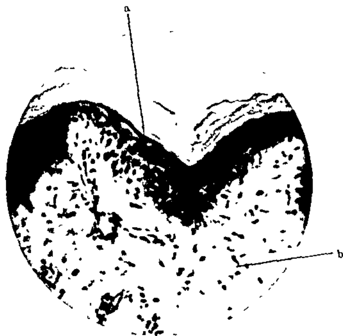


Abb 130
Mikrophotographisches Übersichtsbild der histologischen Veränderungen der ekzematosen Reaktion beim passiven Übertragungsversuch Spongiose im Epithel (a) Infiltration im Papillarkorper (b) Zeiß B-Objekt IV Okular, Tubuslänge 160 mm

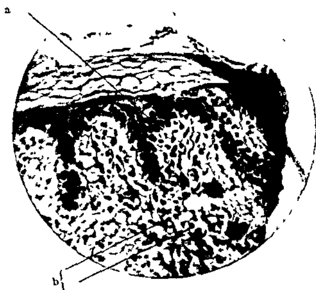


Abb 131.
Mikrophotographisches Bild der histologischen Veränderungen der ekzematösen Reaktion beim passiven Übertragungsversuch (starke Vergroßerung) Ödem des Papillarkorpers (a). Infiltration um die Papillargefaße (b) Zeiß D-Objekt, II. Okular, Tubuslänge 160 mm.

nalis allergica oder kurz Allergodermia externa (seu arteficialis seu professionalis). Eine weitere Unterscheidung erfolgt nach dem Krankheitsstadium: akut, subakut, chronisch.

Allergodermia externa. Exogen-allergische Ekzeme.

Der größte Teil der allergischen Ekzeme entsteht durch eine Allergisierung von außen, vor allem durch Reizfaktoren, die durch den Beruf des Kranken, bzw. seine sonstigen Gewohnheiten („hobby") bedingt sind, bei Frauen durch ihre Beschäftigung im Haushalt, durch Toilettegegenstände, Pflege der Blumen usf. Die Feststellung des Allergens hängt in erster Linie von der sorgfältigen und kundigen Aufnahme der Anamnese, bzw. der Findigkeit des Untersuchers, in zweiter Linie von der Genauigkeit der Untersuchungsmethode ab, wenn die Ursache auf diese Weise nicht erhoben werden kann, muß eine fachkundige Person das Haus und die Arbeitsräume inspizieren.

Es kann an dieser Stelle nicht unsere Aufgabe sein, alle möglichen Ursachen einer allergischen Dermatitis arteficialis anzuführen; diesbezüglich sei auf das Kapitel der Antigene verwiesen (S. 65); hier sollen vielmehr nur Beispiele für die 5 Hauptgruppen (Chemikalien, Pflanzen oder Pflanzenprodukte, epitheliale Substanzen, Mikroorganismen, mechanische oder physikalische Agentien) gegeben werden

Die größte Gruppe ist naturgemäß die chemisch bedingte: Ekzeme bei Ärzten, bzw Zahnärzten und deren Gehilfen vor allem an den Händen, bzw. Fingern werden am häufigsten durch Novokain und andere Ersatzpräparate des Kokains, durch Sublimat, Jodoform, Jod, phenolhaltige Stoffe wie Karbol, Lysol, Lysoform, durch Formalin, Nelkenol etc. hervorgerufen. Besonders interessant ist der Fall eines Arztes, der im Anschluß an jahrelange Verabfolgung von Salvarsaninjektionen ein chronisches Ekzem der Hände und des Gesichtes darbot, weiters beim Öffnen von Salvarsanampullen Oppressionsgefühle und Husten bekam und positive Hautproben auf Salvarsan darbot (Klauder[973]), eine ganz ähnliche Beobachtung bezüglich der Allgemeinerscheinungen konnte auch ich kürzlich bei einem Arzte erheben

Apotheker und Drogisten bekommen Ekzeme nach Gebrauch von Emetin, Chloralhydrat, Sublimat, Lysol usf.

Kopf- und Gesichtsekzeme sind oft die Folge von Überempfindlichkeit gegen Chinin-, Arnika-, Zitronenhaltige (Wolfram[974]) Haarwässer, gegen Hutledererersatz, gefärbte Hüte (Abb 132), Haarfarben; einmal konnte ich bei einer 76jährigen Frau als Ursache eines Kopfekzems die schwarze Organtineinlage ihrer Haarperücke feststellen. Mundekzeme sind häufig durch Mundwasser, Zahnpasten (Abb. 133), Lippenschminken (Abb. 23, Tafel II) verursacht oder die Folge einer Amalgamfüllung durch den Zahnarzt; sie werden aber auch durch Gebrauch von Zigarren- oder Zigaretten-

[973] *Klauder: A. of Derm 1922. Augustheft*
[974] St. Wolfram: Zbl. f. H. 49, 416 1934.

spitzen, die aus Kunstharz hergestellt sind, hervorgerufen. Selbstverständlich können ätherische Öle, die in den verschiedensten Gesichtswässern oder



Abb 132.
Lokalisiertes Stirnekzem durch einen schwarzen Filzhut infolge Überempfindlichkeit gegen den Farbstoff Ursol



Abb 133
Subakutes Lippen-, bzw Kinnekzem infolge Kalodontüberempfindlichkeit

Toiletteessigs Verwendung finden, ebenso ekzematogen wirken wie medikamentöse Verordnungen, z. B. bei Behandlung von Augenkranken (Abb 19, S 114). Abb. 134 und 135 zeigen eine hochgradige Über-

trat, wo sie von ihrem Manne besucht wurde, da sie gegen die von ihm verwendete Bartwichse uberempfindlich war; oder jenes bei einem Manne, der ein bestimmtes Parfum seiner Frau nicht vertrug.

Die Kenntnis eines besonders instruktiven Falles verdanke ich Frau Dr. Mommertz Ein 1¾ jahriges Kind, das an einem ausgebreiteten Ekzem (Gesicht, Nacken, Armen und Beinen) leidet, das bei Aufnahme in die Klinik rasch abheilt, bekommt zu wiederholten Malen, u. zw. am gleichen Abend, an dem es nachhause kommt, ein schweres Rezidiv. Die nahere Untersuchung ergibt, daß die Ekzeme nur in Gegenwart des Vaters auftreten, bzw auch dann, wenn die Alltagskleider des Vaters in die Nahe des Kindes gebracht werden; die Sonntagskleider haben nur leichte Erscheinungen zur Folge, die Gegenwart des Vaters, der einen neuen Anzug hat wirkt nicht mehr Ekzem-auslösend Als Ursache konnen durch Hautproben Anilinfarben, mit denen der Vater beruflich zu tun hat und die das Arbeitsgewand impragniert haben, festgestellt werden. Seitdem der Vater vor Eintritt in das Kinderzimmer einen Hausanzug anzieht (der gesondert aufbewahrt ist) und sich Gesicht und Hande gut saubert, bleibt das Kind dauernd (2¼ jährige Beobachtungszeit) ekzemfrei

Die nachste Gruppe der Allergene, die außerordentlich häufig Ekzeme verursacht, rekrutiert sich aus Pflanzen und Pflanzenbestandteilen. (Touton nannte sie deshalb Allergodermia phytogenes). Hier spielen vor allem die verschiedenen Holzarten, bzw. ihre Sagemehle eine bedeutende Rolle, wahrscheinlich sind es die Harze und die ungesattigten Harzsauren, welche als Allergene in Betracht kommen Aber nicht nur bei Holz- und Sagearbeitern (Tischlern) ist an diese Noxe zu denken, sondern auch bei Lippenekzemen von Floten- und Klarinettenspielern Weiters gibt es gewisse Pflanzen, bzw. Pflanzenprodukte, die oft als allergische Ekzemnoxe in Betracht kommen; ich erinnere hier an die japanische Primel, an Chrysanthemen, Spargel, Leinsamen, Feigen (Abb. 137), weiters an die Zitrusfruchte, Linden, Akazien, Rosen, die wohl alle durch ihr atherisches Öl ekzematogen wirken, schließlich an die Graserüberempfindlichkeit (Ragweed, Pyrethrum), die in den meisten Fallen auf die in ihnen befindlichen Pollen zurückzuführen ist. Bezecny[975] berichtet uber ein nassendes Ekzem des Gesichtes und der Unterarme bei einem Biertrager; positive Lappchenprobe mit Bier, nicht hingegen mit den Einzelbestandteilen desselben. Schließlich muß hier die nicht seltene Mehluberempfindlichkeit bei Mullern, Bäckern, Köchinnen angefuhrt werden (Abb 29).

Haufiger, als allgemein angenommen, konnen tierische Substanzen durch Berührung ekzemauslosend wirken; hier kommt vor allem die Wolle in Betracht; ich habe Wolle recht haufig, besonders bei Ekzemen des Halses, der Brust und der Arme als Allergen feststellen konnen (Abb. 138), ebenso Lord[242]. Bemerkenswerterweise findet sich auch nicht selten eine Überempfindlichkeit gegen Wollfett, das heißt gegen lanolinhaltige Salben (Sulzberger und Morse[317]; eigene Beobachtungen). Weiters muß stets auf eine Überempfindlichkeit Seide gegenuber geachtet werden (Perutz[249], Taub[248], eigene Beobachtung). Über Kamelhaar als Ekzem-

---

[975] R. Bezecny: Zbl f. H. 46, 532 1933

ursache berichten Rowe und Rogers[976], über allergische Dermatitis durch Wildlederhandschuhe Parkhurst[977]. Pferdeschuppen als verantwortlichen Agens eines Ekzems und gleichzeitig eines Asthmas beschreiben mit positiven Läppchenproben Urbach[539] und Kreibich[978].

Die Frage, welche Rolle Mikroorganismen, vor allem Bakterien, als Ekzemursache spielen, ist noch wenig geklärt und leider bisher noch wenig bearbeitet. Auf ihre Bedeutung weist seit langem vor allem Sabouraud[581] hin. Die Schwierigkeit einer näheren Erforschung beruht nach Ramel[979] darin, daß bei den sog. mikrobiellen Ekzemen die Hautproben mit bakteriellen Vakzinen meist versagen. Ich möchte dies aber nicht nur nach der negativen, sondern auch nach der positiven Seite hin behaupten, d. h. der positive Ausfall einer kutanen Vakzineprobe sagt an sich nichts, außer wenn es zu einem Aufflammungsphänomen an den ekzematösen Hautpartien kommt. Vor allem fällt aber die Entscheidung schwer, ob nicht infolge der längeren Dauer der Ekzeme es zu einer sekundären Infektion der Herde



Abb. 137.
Allergische Dermatitis infolge Überempfindlichkeit gegen rohen Feigensaft (nach Houloussi Behdjet[338])

mit pyogenen Mikroorganismen gekommen ist, sodaß eine nachweisbare bakterielle Allergie nicht immer als primäre Ursache des Ekzems aufgefaßt werden kann.

Folgende drei Beziehungen zwischen Mikroben und Überempfindlichkeit bei Ekzemen sind möglich (Rajka[980], Memmesheimer[981], Hopkins[982] u. a.).

---

[976] A. Rowe u. H. Rogers: Cal. a. West. med. 23, 1589. 1925.
[977] H. Parkhurst: J. A. M. A. 99, 301. 1932.
[978] C. Kreibich: Hdb. f. H. u. G. VI/1, 36. 1927.
[979] E. Ramel: 6. Internat. Kongr. Gewerbeunfall 53. 1931.
[980] E. Rajka: A. f. D. 141, 32. 1922.
[981] A. Memmesheimer: Derm. Z. 70, 11. 1934.
[982] G. Hopkins: Zbl. f. H. 37, 688. 1931.

geklungenen epidermalen Teststellen. Blumenthal und Jaffé[262] sahen ähnliches bei oraler Spirozidarreichung. Hierher gehoren weiters die zahlreichen Beobachtungen von ekzemahnlichen Dermatosen nach intravenösen Salvarsan-, Goldinjektionen etc.

2. Durch Nahrungsmittel.

Es gibt zahlreiche Beobachtungen, wonach Nahrungsmittel als die alleinige Ursache von Ekzemen anzusehen sind. So beobachtete Hazen[221] ein 19jähriges Madchen mit chronischem Ekzem, das seit dem ersten Lebensjahre bestand, mit Ausnahme einer Zeit, wo das Mädchen auf einer kleinen

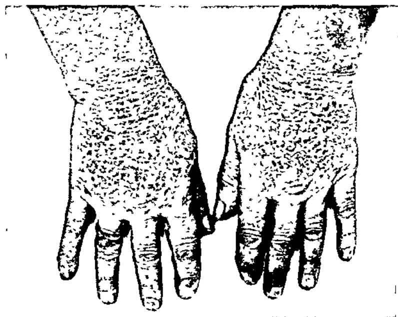


Abb 139.
Hamatogen bedingtes allergisches Ekzem infolge Salizylsaure-Überempfindlichkeit. 55jahrige Frau, nimmt wegen Grippe zwei Tabletten Natrium salicylicum à 0,5 g und bekommt am folgenden Tage an beiden *Handrücken unscharf begrenzte, gerötete, zum Teil nässende Herde, die auf* Lokaltherapie abheilen Auf neuerliche Einnahme von Natrium salicylicum Aufflammen der Erscheinungen an beiden Handrucken, desgleichen auch nach Genuß von *Konservenobst*, bzw *Gemuse*, welchem Salizylsaure *zur Konservierung beigefügt* ist

Insel lebte; hier fehlte die Milch vollständig. Der experimentelle Versuch zeigte, daß geringste Spuren von Rahm, oral verabreicht, die Hauterkrankung wieder auslosten, wahrend bei absolutem Meiden von Milch das Mädchen hautgesund blieb. Ramirez[300] berichtete uber ein Ekzem an der Hand eines Kranken, der jeden Morgen Bananen aß; das Ekzem verschwand mit Weglassen dieser Frucht und kam wieder bei Genuß von Bananen.

Ratner[987] beschreibt Ekzeme nach Verzehr von Eiereiweiß, weiters von Milch, Grenet und Clement[275] nach Brotgenuß, Chargin[277] nur nach Weizenmehl, Kipp[988] nur nach Roggenbrot; in gleicher Weise konnte Rowe[989] durch seine „elimination diets" mehrmals Weizen sowie Milch, Gardner Hopkins und Kesten[698] Hühnerfleisch und Rehbraten als Ursache von Ekzemen feststellen Pasteur Vallery-Radot und Heimann[284] erzielten bei einem seit frühester Kindheit bestehenden Ekzem völlige Heilung durch Weglassen von Kartoffeln, Werther[990] durch Verbot von Schweinefleisch und Wurst. Tyson[991] sah Dermatitiden nach Verzehr von Orangen, Spitzer[992] von Erdbeeren usf Schließlich möchte ich noch Beobachtungen von Adelsberger und Munter[255] anführen, die speziell bei Obst- und Getreidehändlern beiderlei Geschlechts, die sich in ihrem Berufe mit Obst oder Mehl allergisiert hatten, feststellen konnten, daß später bei ihnen eine alimentäre Obst- oder Mehlallergie unter dem Bilde von Ekzemen (manchmal zusammen mit Asthma oder Quincke-Ödem) auftrat. Urbach[143] verfügt über ähnliche Befunde bei Zitronensortierern, Schönhof[272] bei Spargelarbeitern

Von meinen eigenen alimentär-idiosynkrasischen Ekzemfällen will ich ebenfalls noch einige anführen Der erste verdient deshalb besonderes Interesse, weil an ihm Urbach und Fasal[97] erstmalig den stringenten experimentellen Beweis erbracht haben, daß es nutritiv-allergische Ekzeme gibt, indem sie alle von Bloch[19] hierfür geforderten Bedingungen restlos erfüllten.

22jährige Patientin leidet seit elf Monaten an chronischen ekzematösen Hautveränderungen sowie heftigem Juckreiz am Nacken (Abb 140), Seitenteilen des Halses, Achselfalten, Streckseiten beider Oberschenkel entsprechend den Strumpfbändern usf Da bei der Anamnese eine Aversion gegen Hühnerei angegeben wurde, bekam die Kranke durch drei Tage eine sog. komplette Propeptankost (S 255); als nach dieser Zeit der Juckreiz fast völlig aufhörte, wurde täglich ein anderes artspezifisches Propeptan als Vormahlzeit weggelassen, ohne daß neuerlich Juckreiz auftrat, im Gegenteil, innerhalb der folgenden 13 Tage bildeten sich die ekzematösen Hauterscheinungen fast völlig ohne jede Lokaltherapie zurück (Abb 141). Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß zwei Eier mit Propeptanvorlage (2 Tabletten) anstandlos vertragen wurden, bekam die Kranke am nächsten Tage wieder zwei weichgekochte Eier, diesmal aber ohne Vorlage Bereits eine Stunde später klagte die Patientin über unerträglichen Juckreiz, der die ganze Nacht und den folgenden Tag anhielt und gleichzeitig traten an allen früher genannten Stellen die fast völlig geschwundenen ekzematösen Erscheinungen wieder auf Völliges Ausschalten der Eier aus der Nahrung hatte innerhalb 48 Stunden gänzliches Sistieren des Juckreizes und Rückgang der ekzematösen Herde, nochmalige Eigabe erneut schwere Juckattacken und Ekzembildung zur Folge. Während durch die orale Verabfolgung von Ei die Auslösung der Hautsymptome mit der Sicherheit eines Experimentes gelang,

---

[987] B Ratner Med Clin of North. Am. 6 815. 1922.
[988] R Kipp: Med Welt 1934 Nr. 50.
[989] A Rowe, J A M. A. 1928 1623
[990] Werther· Zbl f. H. 26. 557. 1928
[991] Tyson Disk Bem. zu Hill. Am J Dis. Childr. 41. 733 1931.
[992] E Spitzer Aussprache zu Biberstein Zbl. f. H. 22. 19 1927.

Ein zweiter Fall betrifft einen 37jährigen Mann, der seit zehn Jahren, anscheinend im Anschluß an eine längerdauernde Gelbsucht, an rezidivierenden nässenden Ekzemen (Abb 142) leidet, die, seiner eigenen Angabe nach, bei nicht genügender Regelmäßigkeit seiner Darmfunktionen sich wesentlich verschlechtern, besonders wenn er zu diesen Zeiten Fleisch, vor allem Schweinefleisch genießt. Mit Rücksicht auf die ausgesprochene Eosinophilie (11%) und die erwähnten präzisen Angaben des intelligenten Kranken, wird derselbe bei gleichzeitiger Regelung der Darmfunktion auf eine komplette Propeptankost (siehe S 298) gesetzt, mit dem Erfolg, daß die ekzematosen Hauterscheinungen, bei sonstiger indifferenter Lokalbehandlung, rasch zurückgingen. Kalbfleisch-, Rindfleisch-, Schweinefleischgenuß, jede Fleischart an verschiedenen Tagen geprüft (dazwischen immer genügend Pausen, damit die Hauterscheinungen abklingen konnten), hatten nach wenigen Stunden subjektiv

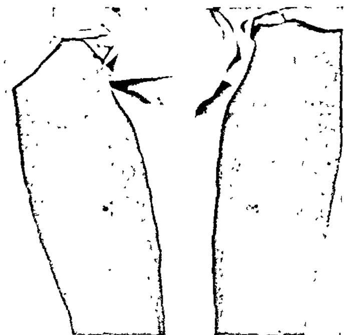


Abb. 143.
Gelungene passive Übertragung der nutritiven Fleischüberempfindlichkeit (Abb. 142): r. mittels Blutserum (Prausnitz-Küstner'sche Reaktion, l mittels Blasenserum (Konigstein-Urbach'sche Reaktion) Antigen: Schweinefleischextrakt.

starken Juckreiz, objektiv ekzematose Erscheinungen, stets mit Nässen einhergehend, zur Folge Die gleichen Fleischquantitaten mit je 2—3 artspezifischen Propetanen als Vormahlzeit genossen, wurden mit Ausnahme geringer subjektiver Beschwerden beim Schweinefleisch anstandslos vertragen.

Intrakutanproben mit allen Fleischextrakten komplett negativ; dagegen gelang der passive Übertragungsversuch mit Schweinefleischextrakt als Antigen sowohl nach der Methode von Prausnitz-Kustner (S. 155) wie Konigstein-Urbach (S. 161) als Spatreaktion (Abb. 143).

In einem dritten Fall litt ein 21jahriges Mädchen seit zwei Jahren an Eccema corporis. Da die bisherigen Salben und Rontgenbehandlungen keinen

nennenswerten Erfolg hatten und Patientin eine Verschlechterung nach Käsegenuß bemerkt zu haben glaubte, wird ein Versuch mit einer kompletten Propeptankost (S. 298) gemacht. Bereits nach drei Tagen vollständiges Schwinden des Juckreizes und Rückgang der ekzematösen Erscheinungen ohne jedwede Lokalbehandlung. Durch systematisches Weglassen der artspezifischen Propeptane ergibt sich, daß die Patientin gegen Milch, Weizenmehl und Ei stark überempfindlich ist. Dagegen ruft Käse auch ohne Vorlage keinerlei Symptome hervor, das nutritive Allergen ist vielmehr das Brot, was Patientin natürlich nicht wissen konnte. Intrakutane Prüfungen mit Milch, Weizenmehlextrakt und Eiklar ergeben keinerlei pathologische Erscheinungen. Ein passiver Übertragungsversuch konnte aus äußeren Gründen



Abb. 144

Nutritiv-allergisches Ekzem bei einem 3jährigen Kinde infolge Pferdefleisch-Überempfindlichkeit. Als nutritives Allergen wird mittels der Methode der Propeptankost Pferdefleisch in Form einer Pferdewurst erkannt, weglassen derselben, resp. Vorlage von Pferdefleisch-Propeptan bringt das Ekzem zum Abheilen.

nicht durchgeführt werden. Die Therapie bestand in der Vorlage der artspezifischen Propeptane vor Genuß von Milch, Mehl und Ei durch drei Wochen. Nach dieser Zeit konnten diese Nahrungsmittel ohne Schaden verzehrt werden; Ekzem fast völlig abgeheilt.

Abb. 144 zeigt einen 3jährigen Knaben, dessen Ekzem erst dann abklang, als wir mittels der Methode der Propeptankost Pferdefleisch in Form von Pferdewurst als nutritives Allergen nachweisen konnten und dieses aus dem Speisezettel verbannten.

negativen Daten in einer sog. „hygienischen Berufskarte“ eingetragen werden.

Die Läppchenproben werden bei Überempfindlichkeit gegen physikalische Agentien, z. B. Licht, sinngemäß durch andere epithelial angreifende Proben ersetzt, die auf S. 211 genau dargestellt sind.

Am schwierigsten ist die Prüfung bei bakterieller Allergie (siehe darüber S. 509).

Bei intern (nutritiv, bzw. medikamentös) bedingten Ekzemen soll die Prüfung prinzipiell auf oralem Wege erfolgen, und zwar wenn ein erscheinungsfreier Zustand vorliegt, durch direkte Verabfolgung des Medikaments, des Nahrungsmittels usf., hingegen bei Bestehen von Hauterscheinungen durch Vorgabe des Medikamentes, bzw. des Nahrungsmittels oder dessen Propeptan, um aus dem Schwinden der objektiven und subjektiven Erscheinungen einen Schluß auf die zugrundeliegende Noxe schließen zu können (Einzelheiten siehe S. 255).

Behandlung der allergischen Ekzeme.

Es ist selbstverständlich, daß die Behandlung der exogen-allergischen Ekzeme eine andere ist als jene der nutritiv-, bzw. medikamentös-bedingten Formen. Gemeinsam ist ihnen nur das eine, daß, wenn möglich, die allergische Noxe aus der Umgebung, bzw. aus dem Speisezettel ausgeschaltet werden soll. Da dies aber meist ein unerfüllbarer Wunsch ist, muß man versuchen, den Kranken unempfindlich zu machen. Die verschiedenen Methoden der spezifischen, bzw. metaspezifischen Deallergisierung und Desensibilisierung, weiters die unspezifischen Maßnahmen zur Herabsetzung der allergischen Reaktivität habe ich im Kapitel „Antiallergische Therapie“ (S. 289, 305, 320) eingehend geschildert, so daß es an dieser Stelle genügen wird, nur die Hauptrichtlinien für die Behandlung der einzelnen Ekzemarten kurz anzuführen.

Beginnen wir mit den exogen-allergischen Ekzemen, bei denen ich 5 Hauptgruppen (Überempfindlichkeit gegen chemische Stoffe, Pflanzen, bzw. Pflanzenbestandteile, epitheliale Substanzen, Mikroorganismen, mechanische oder physikalische Agentien) unterschieden habe. Schon aus dieser kurzen Aufzählung der allergischen Noxen ist zu ersehen, daß es eine einheitliche antiallergische Ekzemtherapie nicht geben kann. Ist eine Ausschaltung der Noxe, bzw. ein Aus-dem-Weg-gehen von seiten des Kranken nicht möglich und versagen auch andere prophylaktische, dem Einzelfall angepaßte Methoden *, so empfehle ich (trotz des erst kürzlich gelegentlich einer

* James[491] empfiehlt, um Patienten mit Gewerbedermatitiden ein Verbleiben im Berufe zu ermöglichen, die Hände und Unterarme mit folgender Lösung vor der Arbeit zu schützen: Elfenbeinseifenflocken (ivory soap flakes) 7,48, Glyzerin. pur. 26,40, Liquor natr. silic. 24,20, Tragacanth 0,21, Ol. citric. 0,16, Aqua 41,60. Da der Überzug wasserlöslich ist, verliert er bei starkem Schwitzen seine Wirkung, sonst sollen die Erfolge gut sein. Ferner sollen die Hände nach Berührung mit dem schäd-

Umfrage[993] wieder zutage getretenen Pessimismus) den Versuch einer spezifischen, bzw. metaspezifischen Desensibilisierung zu machen, bevor wir dem Patienten zu einem Berufswechsel raten (d. h. ihn der Arbeitslosigkeit überantworten) oder ihn sonst seinem Schicksal überlassen.

Auf S. 307 habe ich eine Anzahl fremder und eigener Ekzemfälle zusammengestellt, bei denen eine **epidermale Desensibilisierung** gelungen ist; ihr Prinzip beruht darauf, durch wiederholte epidermale, in ihrer Konzentration gesteigerte Antigenauflagen zuerst eine lokale, dann eine allgemeine *Unempfindlichkeit* zu erzielen. An Stelle der Auflagen kann man auch Einreibungen mit Antigensalben oder Antigenbäder versuchen. Weiters kommt der kutane, intrakutane, subkutane und intramuskuläre Einführungsweg in Betracht, immer vorausgesetzt, daß die allergische Noxe bekannt und injektionsfähig ist. Besonders die intramuskuläre Methode (S. [illegible]) ist in letzter Zeit besonders gelobt worden; das Antigen soll in sterilem Mandelöl suspendiert werden, wodurch angeblich eine nachhaltigere [illegible]wirkung erzielt wird; letztere Art von Einspritzungen sollen nur alle 7 Tage erfolgen.

Ist das Antigen nicht bekannt, so kann der Versuch gemacht werden, mit Hilfe von **Metantigenen** eine spezifische Antikörperbildung hervorzurufen (über dieses Prinzip siehe naheres S 23). Wir bedienen uns hiezu des V[illegible] Pepton Spezial XXX, seltener des Tuberkulins; aber auch die Proteinkörpertherapie in Form der Fieberbehandlung, von Milchinjektionen, Schwefel- oder Terpentineinspritzungen, Sonnen- und Hohensonnenbelichtungen, Röntgenbestrahlungen, des Aderlasses, Eigenblut- oder Autoseruminjektionen [illegible] hier einzureihen.

Schließlich soll stets noch ein Versuch unternommen werden, auf [illegible] spezifischem Wege eine Herabsetzung der allergischen Reaktivität zu erreichen, sei es durch empfindlichkeitsabschwachende Pharmaka (Adrenalin, Atropin, Kalzium, Detoxin), sei es durch Zuckergaben, Saurezufuhr (S. [illegible]) oder eine Umstimmungskost. Wir verwenden bei der akuten Form der allergischen Ekzeme seit vielen Jahren **mit bestem Erfolg** die sog. französische Milchkur, die von **Dardel**[995] und **Meyer**[996] eingeführt, von **Perutz**[997] und **uns**[219] weiter ausgearbeitet wurde. Wir gehen in der Weise vor, daß wir durch zwei Tage pro die 1 Liter Milch + 1 Liter destilliertes Wasser als einzige Nahrung nehmen lassen, in dieser Zeit bleibt der Kranke, wenn möglich, zu Hause; daran schließt sich fur weitere drei Tage eine [illegible]

---

lichen Stoffe stets sorgfältig und doch schonend gereinigt werden; durch entsprechende Hautpflege ist fur das Erhaltenbleiben einer schutzenden Hornschicht Sorge zu tragen

[993] R **Frühwald**, H. **Haxthausen**, G. **Hopf**, W **Krantz**, J. [illegible] **Mayer**, E **Urbach**, K. H. **Vohwinkel** und W. **Schmidt**. Derm. W. [illegible] 1618 1934

[994] A. **James**· A of D. 30 30 1934

[995] **Dardel**. Journ des Pract art 1912, 7/8

[996] J. **Meyer**· Journ. des Pract art. 39 Nr. 47—49 1925.

[997] A **Perutz**: A f D. 163 259. 1931.

negativen Daten in einer sog. „hygienische
getragen werden.

Die Lappchenproben werden bei Überempfindli
sche Agentien, z. B. Licht, sinngemäß durch andere
Proben ersetzt, die auf S. 211 genau dargestellt sind.

Am schwierigsten ist die Prufung bei bakterieller
uber S. 509).

Bei intern (nutritiv, bzw. medikamentös) bedingten E
Prufung prinzipiell auf oralem Wege erfolgen, und zwar wen
nungsfreier Zustand vorliegt, durch direkte Verabfolgung des
des Nahrungsmittels usf., hingegen bei Bestehen von Hauter
durch Vorgabe des Medikamentes, bzw. des Nahrungsmittels od
Propeptan, um aus dem Schwinden der objektiven und subjektiven
nungen einen Schluß auf die zugrundeliegende Noxe schließen zu
(Einzelheiten siehe S. 255).

Behandlung der allergischen Ekzeme.

Es ist selbstverstandlich, daß die Behandlung der exogen-allergischen Ekzeme eine andere ist als jene der nutritiv-, bzw. medikamentos-bedingten Formen. Gemeinsam ist ihnen nur das eine, daß, wenn möglich, die allergische Noxe aus der Umgebung, bzw. aus dem Speisezettel ausgeschaltet werden soll. Da dies aber meist ein unerfullbarer Wunsch ist, muß man versuchen, den Kranken unempfindlich zu machen. Die verschiedenen Methoden der spezifischen, bzw. metaspezifischen Deallergisierung und Desensibilisierung, weiters die unspezifischen Maßnahmen zur Herabsetzung der allergischen Reaktivitat habe ich im Kapitel „Antiallergische Therapie" (S. 289, 305, 320) eingehend geschildert, so daß es an dieser Stelle genügen wird, nur die Hauptrichtlinien fur die Behandlung der einzelnen Ekzemarten kurz anzufuhren

Beginnen wir mit den exogen-allergischen Ekzemen, bei denen ich 5 Hauptgruppen (Überempfindlichkeit gegen chemische Stoffe, Pflanzen, bzw Pflanzenbestandteile, epitheliale Substanzen, Mikroorganismen, mechanische oder physikalische Agentien) unterschieden habe Schon aus dieser kurzen Aufzahlung der allergischen Noxen ist zu ersehen, daß es eine einheitliche antiallergische Ekzemtherapie nicht geben kann. Ist eine Ausschaltung der Noxe, bzw. ein Aus-dem-Weg-gehen von seiten des Kranken nicht moglich und versagen auch andere prophylaktische, dem Einzelfall angepaßte Methoden *, so empfehle ich (trotz des erst kurzlich gelegentlich einer

* James[694] empfiehlt, um Patienten mit Gewerbedermatitiden ein Verbleiben im Berufe zu ermoglichen, die Hände und Unterarme mit folgender Losung vor der Arbeit zu schutzen. Elfenbeinseifenflocken (ivory soap flakes) 7,48, Glyzerin pur 26,40, Liquor natr silic 24,20, Tragacanth 0,21, Ol. citric. 0,16, Aqua 41,60 Da der Überzug wasserlöslich ist, verliert er bei starkem Schwitzen seine Wirkung, sonst sollen die Erfolge gut sein. Ferner sollen die Hande nach Beruhrung mit dem schad-

Ganz anders ist hingegen die Therapie bei den auf hämatogenem Wege entstandenen Ekzemen. Hier erfolgt die spezifische Behandlung durch Deallergisierung (S. 289), und zwar am besten durch die skeptophylaktische Vorlage von artspezifischen Propeptanen, ev. auch von Mikromahlzeiten, bzw. von minimalen Dosen des betreffenden Medikamentes. Hinsichtlich der Technik der Propeptantherapie verweise ich auf Seite 298, wo ich über vier derartig behandelte Fälle berichte.

Bei den nutritiv bedingten Ekzemen muß noch viel mehr als bei den exogen-allergischen auf die Behebung der allergie-prädisponierenden Faktoren, besonders des Magen-Darmtraktes, geachtet werden.

II. ECCEMA INFANTUM VERUM (SÄUGLINGS- UND KLEINKINDEREKZEME).

Sind die Ekzeme des Säuglings- und Kleinkindesalters, die klinisch so große und eigenartige Unterschiede zu den Ekzemen der Erwachsenen aufweisen, hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese mit diesen identisch oder verschieden? Diese Frage beschäftigt derzeit Dermatologen und Pädiater auf das intensivste.

Wie bei den Ekzemen der Erwachsenen müssen auch hier vor allem eine Anzahl von Hauterkrankungen a priori abgetrennt werden, da sie klinisch wie pathogenetisch mit dem uns an dieser Stelle interessierenden Säugling- und Kleinkinderekzem nicht das geringste gemeinsam haben; das gilt vor allem für die Dermatitis intertriginosa (Eccema intertrigo), die Erythrodermia desquamativa Leiner, alle Arten von Staphylo- und Streptodermien (Impetigo, Ritter'sche Erythrodermie, Pyodermien), sowie die Dermatomykosen (Eccema mycoticum).

Die zurückbleibenden Ekzemarten möchte ich in die exsudative und die seborrhoische Form einteilen, (an anderer Stelle hat Urbach[998] ausführlich dargelegt, weshalb die Gruppierung von Tachau[999] in ein Eccema verum und Psoriasoid, klinisch und pathogenetisch ebensowenig durchführbar ist wie jene von Moro[206] in Eccema infantum und Dermatitis seborrhoides).

Klinik.

Die exsudative Form findet sich, wie der Name sagt, fast ausschließlich bei pastösen Kindern, d. h. solchen, die trotz milcharmer Kost und kleinster Nahrungsmenge zu starker Gewichtszunahme neigen, deren Haut sich aber nicht prall und straff wie bei überfütterten Kindern anfühlt, sondern einen pastösen Eindruck macht. Wir haben es hier mit einer Stoffwechselstörung zu tun, die man seit Adolf Czerny exsudative Diathese nennt; Rost[1000] prägte für diese Ekzemart den charakteristischen Namen exsudatives Ekzematoid. Diese Kinder, die fast durchwegs blondhaarig und blauäugig sind und eine besonders feine, weiche, zarte Haut haben, erscheinen angezogen oder im Polster dick, ja überfüttert, ausgezogen wei-

[998] E. Urbach, W. kl. W. 1932, 1228.
[999] P. Tachau, D. m. W. 1932, 413; Zbl. f. H. 20, 129, 1926.
[1000] G. Rost, Hautkrankheiten 1926, Springer.

arme Kost, sowie ev. dreimal täglich 0,5 g Diuretin plus je eine Agrypnalette oder an deren Stelle dreimal täglich eine Theominaltablette. Die Gewichtsabnahme beträgt im Durchschnitt 1½—2 kg. Die gute Wirkung dieser Kostform zeigen Abb. 146 und 147.

In ähnlicher Weise wirkt die Schroth'sche Trockenkur (Durstkur), wie sie besonders in Nieder-Lindewiese in Schlesien geübt wird, weiters die kochsalzarmen Diäten von Gerson, bzw. Sauerbruch-Hermannsdorfer (hinsichtlich der genauen Diätangaben muß ich auf mein Buch Hautkrankheiten und Ernährung[219] verweisen).

Daß in jedem einzelnen Falle nachgeforscht werden soll, ob ein allergiepradisponierender Faktor (S. 166) vorliegt, bzw. daß ein solcher ätiologisch



Abb. 146 und 147.
Französische Milchkur zur Behandlung der akuten Formen der allergischen Ekzeme

auf das nachdrücklichste bekämpft werden muß, habe ich an anderer Stelle (S. 396) ausführlichst auseinandergesetzt. Hier sei nur auf die Notwendigkeit vor allem der Aufdeckung und Bekämpfung von Infektionsherden, Schädigungen des gastrointestinalen Resorptionsapparates, endokrinen Störungen, einer bestehenden Lebererkrankung etc. besonders hingewiesen.

Liegen den Ekzemen mechanische oder physikalische allergische Noxen zugrunde, so kann der Versuch einer Gewöhnung der Haut an diese Schädlichkeiten gemacht werden (Näheres siehe S. 327); andernfalls kommen bei Lichtekzemen Lichtschutzsalben (siehe S. 215) in Betracht.

dasselbe langsam das typische Bild der Neurodermitis localisata, bzw. disseminata annimmt. Es ist dies nicht nur bei jenen Kindern der Fall, die schon in frühestem Lebensalter neben den ekzematosen Erscheinungen asthmatische Symptome aufweisen, sondern auch bei andern, meist besonders schweren und hartnäckigen Fällen.

Die eben skizzierte klinische Unterscheidung in eine exsudative und trockene Form des Säuglingsekzems ist aber in praxi sehr häufig nicht durchführbar, so daß die Klinik als Einteilungsprinzip des Kinderekzems nicht verwendet werden kann. Man hat sich daher bemüht, auf pathogenetischer Grundlage eine Unterscheidung durchzuführen.

Pathogenese.

Es gibt derzeit drei Theorien für die Pathogenese des Säuglingsekzems. Die erste stammt von Czerny[1001], wonach gewisse Formen des Kleinkinderekzems als Symptom einer allgemeinen Stoffwechselstörung, der exsudativen Diathese, anzusehen sind. Die heutige Meinung geht aber dahin (Einzelheiten siehe mein Buch: Hautkrankheiten und Ernährung[219]), daß die exsudative Diathese bestenfalls für einen Teil der Säuglingsekzeme pathogenetisch in Betracht kommt.

Eine zweite Gruppe von Autoren neigt der Ansicht zu, daß die Kinderekzeme zwar nicht auf der sog. exsudativen Diathese beruhen, ihnen aber immerhin eine gewisse konstitutionelle Abwegigkeit des Hautgewebes zugrundeliegt, wodurch eine allgemein erhöhte unspezifische Reizempfindlichkeit entsteht, die durch entsprechende Ernährungstherapie beeinflußt werden kann.

Die dritte, derzeit größte Autorengruppe faßt das Säuglingsekzem als eine allergische Reaktion der Haut vorzüglich auf alimentar in die Zirkulation gelangende Proteinbestandteile auf (sog. Trophallergie Moro's). Es ist das Verdienst der Amerikaner Schloß[1002], Blackfan[1003], Ramirez[300], O. Keefe[1004], O. Keefe und Rackemann[1005] u. a., die Forschung in diese Richtung gelenkt zu haben. Neben diesen Autoren waren es in Deutschland Gyorgy, Moro und Witebsky[375], Rost[1006], Keller[1007], A. Müller[1008], in Frankreich Woringer[1009], welche alimentare Eiweißstoffe als die hauptsächlichste Ekzemnoxe bei Säuglingen annahmen und mitteilten, daß sie durch Weg-

---

[1001] A. Czerny: Jb Kdkh 61, 199 1905; Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie, Bd. II. Wien 1913.
[1002] O. Schloß: Arch. Ped. 32 349 1915.
[1003] Blackfan: Am. J. Dis Child 11 441 1916.
[1004] O. Keefe: J. A. M. A. 80 1120 1923.
[1005] O. Keefe u. Rackemann: J. A. M. A. 92 883, 1929.
[1006] G. Rost: Praktikum der allerg. Krankheiten. Montanaverlag 1930.
[1007] Ph. Keller: A. f. D. 148 90, 1924.
[1008] A. Müller: A. f. D. 159 491 1930.
[1009] P. Woringer: Bull. Soc. Péd. Paris 28 606 1930.

sen sie hingegen auffallend dünne Ober- und Unterschenkel auf, die typischen Zeichen der exsudativen Diathese (Abb. 148). Die Hauterscheinungen beginnen entweder mit dem sog. Gneis, oberflächlichen, mit dicken Schuppen, auch Borken, bedeckten Erosionen am Scheitel und Hinterkopf (Abb. 149) oder mit dem sog. Milchschorf (crusta lactea), der das Gesicht, vor allem die Wangen und die Stirn unter Aussparung des Mundes befällt, zunächst sich darstellend als ein mit dünnen, spröden Schuppen bedecktes Erythem (Abb. 150), später — bei stärkerer Ausbildung — aus sehr stark juckenden, meist aufgekratzten und mit Krusten bedeckten Bläschengruppen (auf infiltrierter akut hyperämischer Basis) bestehend (Abb. 151). Daß diese exsudativen Herde einen ausgezeichneten Nährboden für Bakterien darstellen, ist ganz selbstverständlich und so kommt es in der Folge sehr häufig zu sekundärer Impetiginisierung (Abb. 152) mit starken Drüsenschwellungen. Aber auch in diesem Stadium ist die blasse Gesichtsfarbe und das aufgeschwemmte Aussehen der gesund gebliebenen Hautpartien stets nachweisbar. In nicht ganz seltenen Fällen können aber auch ausgedehnte Körperpartien mitergriffen sein, wie dies auf Abb. 153 dargestellt ist.



Abb. 148
Exsudative Form des Säuglingsekzems
Das Bild soll den charakteristischen Unterschied zwischen dem pastösen ekzematösen Gesicht und den dünnen Beinen bei diesen Kindern darstellen

Ist die exsudative Form des Kinderekzems gekennzeichnet durch das Vorhandensein von akuten, subakuten oder chronischen unregelmäßigen juckenden Flächen, die aus entzündlich geröteten, papulovesikulösen Elementareffloreszenzen sich zusammensetzen, so ist die trockene Form dadurch charakterisiert, daß die Einzelherde relativ scharf begrenzt trocken und schuppend sind (Abb. 154). Bei diesen Kindern ist die Körperhaut eher etwas trocken, jedenfalls fehlt ihnen der weiße, weiche Charakter, der die Haut der exsudativen Kinder auszeichnet.

Während die Ekzeme beider eben besprochenen Gruppen in einem Großteil der Fälle bei Erreichen des 2. Lebensjahres spontan abheilen und diese Individuen nur ab und zu, oft erst in späterer Zeit, gelegentlich wieder an ekzematösen Hauterscheinungen oder anderen allergischen Störungen erkranken, bleibt bei einem zweiten, zahlenmäßig viel geringeren Teil das Ekzem bestehen, doch ändert sich der Charakter des Ekzems dahingehend, daß

wurde; heute wissen wir, daß auch die Erfüllung dieser Punkte für die Ätio-Pathogenese des Säuglingsekzemes hinsichtlich einer nutritiven Allergie nicht beweisend ist, sondern als sicheres Kriterium einzig und allein der positive Ausfall des Entziehungs-, vor allem aber des Belastungsversuches gewertet werden darf; d. h. falls Ausschalten des angeschuldigten Nahrungsstoffes aus der Kost das Ekzem zum Schwinden, Zulage desselben zum Wiedererscheinen bringt, darf eine Trophallergie angenommen werden. Bei Zugrundelegen dieser Forderung gibt es nur ganz wenige einwandfreie Beobachtungen, immerhin bezeugen aber die Angaben von Baagoe, sowie Schreus[758] für Milch, von Moro[206] für Ei, bzw. Milch, von Tyson[991] für Orangensaft usf. die prinzipielle Möglichkeit einer nutritiv-allergischen Genese von Kinderekzemen. In gleicher Weise darf vielleicht die klinische Erfahrung gewertet werden, daß zuweilen Wechsel der Milchart, z. B. Übergang von Frauen- zu Kuhmilch oder von Kuh- zu Ziegenmilch, bzw. Mandelmilch eine prompte Abheilung des Ekzems zur Folge hat (Sokolow[1012], Variot[1013], Robinson[222]). Während das Säuglingsekzem von den meisten Autoren, die ätiologisch eine Nahrungsmittelidiosynkrasie supponieren, als eine allergische Reaktion auf alimentäre Proteine aufgefaßt wird, gibt es einige wenige, die das Ekzem auf eine Überempfindlichkeit gegenüber tierischem Fett beziehen. So machte Gartje[316] Milchfett, weiters aber auch Lebertran verantwortlich, die fettüberempfindlichen Ekzemkinder sollen seiner Angabe nach meistens nicht dem exsudativen Typus angehören. Monrad[1014], Marfan[1015], Gerstley[1016] u. a. empfehlen aus dem gleichen Grunde an Stelle von Frauen- oder Kuhmilch, Magermilch und Buttermilchsuppen zu geben; manchmal genüge es, bei Brustkindern den hohen Fettgehalt der Muttermilch durch Regelung der mütterlichen Diät (Einschränkung von Fett und Fleisch, Alkoholverbot) zur Norm zu bringen (Marfan und Turquety[1017]). Leiner[316] und Pulay[1018] beobachteten Säuglingsekzeme, bei denen eine Überempfindlichkeit gegen Zucker nachweisbar war.

Trotz der prinzipiellen Möglichkeit, daß Kinderekzeme mitunter alimentär-idiosynkrasisch bedingt sein können, vertritt Urbach[1019] (siehe die nachfolgenden Ausführungen) den Standpunkt, daß das Eccema infantum verum in der Mehrzahl der Fälle teils als eine metaspezifische Reaktion einer wahrscheinlich durch alimentäre Proteine vorallergisierten Haut gegen ververschiedenartige äußere, zuweilen auch innere Reize

---

[1012] Sokolow, M. m W 73 945. 1926
[1013] Variot. Bull hôp Paris 44. 1719. 1928
[1014] Monrad Acta paed (Stockholm) 1 271 1921.
[1015] Marfan Nourisson 11 289 1923
[1016] Gerstley: J. A. M A 80 1141 1923
[1017] Marfan und Turquety Bull Ped Paris 20 290 1922
[1018] E Pulay. D m W 1924 1610.
[1019] E. Urbach: Med Klin 1932 852.

lassen des schädlichen Nahrungsbestandteiles, den sie durch Hautreaktionen oder „elimination diets" feststellten, eine Besserung, bzw. Heilung des Ekzemes erzielten; bei Brustkindern gelinge dies auch durch Ausschaltung der als schädlich erkannten Nahrungsmittel aus der Kost der Mutter (O'Keefe und Scott[171], Shannon[172], Ratner[82], Balyeat[173]); auch durch Injektion steigender Mengen des Antigens soll eine allmähliche Desensibilisierung mit Besserung des Ekzems herbeigeführt werden können (Woringer).



Abb 153. Diffuse exsudative Form des Säuglingsekzems

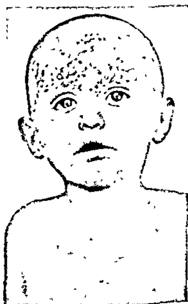


Abb. 154 Eccema seborrhoicum (Trockene Form des Säuglingsekzems) Dieses Kind, das eine negative Kutanreaktion auf Ei zeigte, erlitt eine halbe Stunde nach der Intrakutanreaktion, die in den ersten 20 Minuten zwar positiv, aber durchaus nicht abnorm stark war, allerschwerste allgemeine anaphylaktische Erscheinungen

Die Nachuntersuchung dieser Resultate hat teils starke Ablehnung (Noeggerath und Reichle[1010], Tachau[1011]), teils Zustimmung gefunden, die jedoch an gewisse Postulate, wie das Gelingen der passiven Übertragung der Überempfindlichkeit mit dem kindlichen Blutserum (siehe S. 155), bzw. an eine positive Komplementbindung (siehe S. 151) gebunden

[1010] Noeggerath u Reichle. Mschr. Kdhk. 24. 530. 1923

[1011] P. Tachau. Med Kl 1927. Nr. 25/26.

dieser Kinder auch auf solche Eiweißarten positiv reagiert, die niemals für die menschliche Nahrung in Betracht kommen, wie Tauben-, Straußen-, Steinkauzei (Bratusch-Marain und Chiari[1027]), Amsel-, Enten-, Kiebitz-, Möveneı (Rosenbaum[1024]), ja daß auch die Übertragung mit solchen fremden Eiweißarten als Antigen gelingt (Bratusch-Marain und Chiari[1027])

Die positive Eiklar-, Milchprobe usf. einschließlich der gelungenen passiven Übertragung dieser Idiosynkrasien und der nachweisbaren Komplementbindungsreaktion gestatten daher trotzdem nicht den Schluß, daß das vorliegende Kinderekzem durch die hierdurch angezeigte Eiklar-, bzw. Milch-Überempfindlichkeit etc. direkt bedingt ist, vielmehr nur jenen, daß eine in den ersten Lebenswochen ev. im fötalen Leben erworbene Proteinempfindlichkeit die **Grundlage** für eine andere enterale, häufiger wahrscheinlich aber parenterale Überempfindlichkeit bei diesen Säuglingen schafft. Für unsere Annahme scheint die klinische Beobachtung zu sprechen, daß nach jeder infektiösen Erkrankung (oder Exazerbation derselben), wie Otitis, Tonsillitis, Bronchitis, weiters gelegentlich nach dem Impfen, bei Magen-Darmerkrankungen usf. ein Neuaufflackern früher bestandener Hauterscheinungen statthat, daß die Bekämpfung von Fokalherden, aber auch die Ausschaltung gewisser metaspezifisch wirkender Stoffe wie Schafwolle *, Federn, Roßhaare, Pelze, nicht zuletzt aber der verschiedensten unspezifischen äußeren Reize wie Wasser, Wärme, Sonne, Reibung einen überraschenden therapeutischen Effekt haben, in diesem Zusammenhange möchte ich auch auf die von mir festgestellte Tatsache hinweisen, daß Ekzemkinder nicht so selten eine ziemlich hochgradige kutane Streptokokkenallergie darbieten (primär? sekundär?)

Andererseits kommt es nach i. k. oder s k. Zufuhr von Eiklar bzw. Milch bzw. Mehl zu schweren anaphylaktischen Allgemeinerscheinungen (aber keineswegs zu Ekzemen), sodaß die durch die Hautprobe festgestellte Ei-Überempfindlichkeit nicht als unspezifische Lokalreaktion gewertet werden darf.

Auf Grund aller dieser Tatsachen bin ich der Meinung, daß in der Überzahl der Fälle von Eccema infantum verum, die nachgewiesene Eiklar-, bzw. Milch- oder Mehlüberempfindlichkeit nicht als direkte Ursache der Ekzeme anzusehen ist, sondern dieselbe entweder einem anderen allergischen Agens den Weg ebnet oder Eiklarallergie und Ekzem *koordinierte*, voneinander nicht abhängige Erscheinungen einer zugrundeliegenden idiosynkrasischen Konstitution sind. Als metaspezifische, bzw. in anderen Fällen voll-

* So konnte Hamburger (1028) durch Ausschaltung von appretierter Wolle, Peck und Salomon (1029) von Federn, Pferdehaaren, Schafwolle (welche Substanzen eine positive Hautreaktion bei den Säuglingen ergeben hatten) eine schlagartige Besserung des Ekzems erzielen

[1027] A Bratusch-Marrain u O. Chiari: W kl W 1932, 1158

[1028] F Hamburger A. f Kdhk. 97 108 1932.

[1029] S Peck u O Salomon: Am J Dis Child. 46 1308, 1933

[1030] R Brandt Derm Z 65 330, 1933. Z Konstit. Lehre 17 225, 1932.

anzusehen ist (siehe S. 20 Metallergie), teils daß Eiklarallergie und Säuglingsekzem als koordinierte Manifestationen einer zugrundeliegenden allergischen Erkrankung aufzufassen sind. In ähnlicher Weise meinen Woringer[1009], Kerl[1020], Burchard[1021], daß die Allergie zwar der Boden sei, auf welchem das Säuglingsekzem entstehe, ohne daß das Ekzem selbst eine nutritiv-allergische Affektion wäre; das Ekzem sei daher parallergisch (nach der heutigen Nomenklatur müßte man sagen metallergisch) bedingt.

Weshalb erblicken wir in der positiven Eiklarreaktion *, die, wie die Amerikaner und in letzter Zeit Moro[206] gezeigt haben, nur bei Säuglingen, bzw. Kleinkindern mit Ekzemen und niemals bei ekzemfreien Kindern vorkommt, nicht den Beweis für die primär-allergische Bedeutung des Hühnereies in der Pathogenese des Kinderekzems, sondern fassen die positive Eiklarreaktion nur als Indikator für die allergische Grundlage des Eccema infantum verum schlechtweg auf?

Der Grund hiefür ist folgender: Wohl konnten wir[1022] in Übereinstimmung mit Moro an einem großen Kindermaterial (an bisher ca. 150 Fällen von Eccema infantum) in ungefähr 65% eine positive Eiklar-Kutanprobe nachweisen (zuweilen sahen wir auch positive Milch-, bzw. Mehlreaktionen, weiters bei negativer kutaner Eiklar-Probe eine positive mit Lokal- und Allgemeinerscheinungen einhergehende Ei-Intrakutan-Reaktion), auch in einer Anzahl derselben eine passive Übertragung nach Prausnitz-Küstner und gemeinsam mit R. Brandt[1023] eine positive Komplementbindung nach Moro-György-Witebsky feststellen, doch gelang es uns ebensowenig wie Adelsberger[1024], Finkelstein[1025], Rosenbaum[1024], Sallenbach[1026], Tachau[1024] und vielen anderen eine Beeinflussung des Hautstatus durch eine streng hühnereilose Kost oder durch eine Eipropeptandiät zu erreichen, auch Versuche mittels vorsichtiger oraler oder intrakutaner spezifischer Desensibilisierung Dauer erfolge zu erzielen, mißglückten. Demgegenüber ergaben neuere Untersuchungen, daß die Haut

* Die Eiklar-Reaktion wird in der Weise ausgeführt, daß von einem 1:1 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Eiklar ein Tropfen auf die Haut des Unterarmes oder Oberschenkels gebracht und mittels Pirquetbohrer eine Kutanprobe vorgenommen wird. Der Tropfen wird nach zehn Minuten abgewischt, die Reaktion ebenso wie eine Kontrollbohrung durch einen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung nach weiteren 10 und 20 Minuten abgelesen. Die Reaktion ist positiv, wenn nach 10 bis 20 Minuten eine 1 cm große Quaddel, umgeben von einem roten Hof, auftritt (Abb. 73). Die Kutanprobe ist der intrakutanen wegen der größeren Spezifität und des geringeren Gefahrenmomentes vorzuziehen.

1020 W. Kerl. Derm. Woch. 95 1301. 1932.
1021 H. Burchard: Derm. Z. 69 92. 1934.
1022 E. Urbach. W. m. W. 1932. 857.
1023 R. Brandt: Aussprache zu Urbach (1022).
1024 Adelsberger, Rosenbaum, Tachau: Derm. Woch. 95 Nr. 36 1932.
1025 F. Finkelstein: Med. Kl. 1932.
1026 L. Sallenbach: A. f. D. 165 198. 1932.

Zum Abschluß sei noch die sehr interessante Angabe von Woringer[325] erwähnt, daß man zwei Gruppen von eiüberempfindlichen Ekzemkindern unterscheiden müsse; holo-allergisch (vollständig allergisch) nennt er jene Kinder, die auf Ei-Injektionen mit anaphylaktischen Erscheinungen reagieren, die Prausnitz-Küstner'sche Reaktion zeigen und den Antikörper A im Blute enthalten, feststellbar daran, daß die Komplementbindungsreaktion erst bei schwachen Verdünnungen (1 : 2000 und darunter) positiv ist, und zwar gibt es eine Holo-Allergie mit und eine ohne Hautsensibilität. Dermo-allergisch (hautallergisch) nennt Woringer hingegen jene Ekzemkinder, die auf Ei-Injektionen nur eine Lokal-, aber keine Allgemeinerscheinungen darbieten, keine Prausnitz-Küstner'sche Reaktion geben und den Antikörper B im Blute enthalten, der nur mit relativ hohen Eiweißkonzentrationen (1 : 10 bis 100) eine positive Reaktion ergibt und bei jedem Individuum durch Injektion von Eiklar erzeugt werden kann, während der Antikörper A künstlich nicht hervorrufbar ist.

Therapie.

Die Behandlung der Säuglings- und Kinderekzeme im oben abgegrenzten Sinne ist, da wir trotz aller moderner Theorien und Forschungen die Ursache in den meisten Fällen nicht wissen, bzw. nicht herausfinden, genau so schwierig wie zuvor. Immerhin werden wir versuchen, neben einer sachgemäßen, örtlichen Behandlung eine entsprechende, wenn möglich ätiologisch begründete Ernährungstherapie durchzuführen.

Oberster Grundsatz der diätetischen Behandlung aller Säuglingsekzeme hat zu sein: nachweisbare Fehler in der Ernährungsweise (quantitativer und qualitativer Natur) sind zu beseitigen, wenn eine konstitutionell-abnorme Körperbeschaffenheit vorliegt, ist diese mit Hilfe der Ernährung so weit als möglich in eine normale umzuwandeln, bestehende Verdauungsstörungen sind zu beheben, ist eine Überempfindlichkeit gegen gewisse Nahrungsmittelgruppen oder gegen einen bestimmten Nahrungsstoff wahrscheinlich, so soll durch Ausschalten desselben, bzw bei klinischer Besserung durch neuerliche Zugabe die Richtigkeit dieser Beobachtung geprüft und auf Grund der erhobenen Befunde nach den auf S. 298 dargestellten Prinzipien vorgegangen werden.

Ernährungstherapeutisch teilen wir daher die Säuglingsekzeme in vier Gruppen ein, in die Gruppe 1) der überfütterten dicken Säuglinge, 2) der pastös exsudativen Säuglinge, 3) der dystrophischen Säuglinge und 4) der eutrophischen Säuglinge. Die Behandlung der überfütterten, der atrophischen sowie der eutrophischen Ekzemsäuglinge interessieren uns in diesem Werke nicht und verweise ich diesbezüglich auf das entsprechende ausführliche Kapitel in meinem Ernährungsbuche[219]; hier habe ich nur die Ernährungsbehandlung der exsudativen Säuglinge, bzw. Kleinkinder zu besprechen.

Der erste Versuch sei stets, durch eine knappe, salz- und fettarme Er-

ständig selbständige Allergene kommen sowohl chemische wie physikalische exogene Noxen, als auch im Körper befindliche Bakterien (Streptokokken aus fokalen Herden, pathologische Darmbakterien) in Betracht. In der Minderzahl der Fälle kann aber auch eine echte nutritive Überempfindlichkeit vorliegen, d. h. in den Fällen, in denen nach peroralen Ei-, Milchgaben etc Ekzeme auftreten.

Die Allergenproben bei den Trägern von Kinderekzemen unterscheiden sich von jenen bei Erwachsenenekzemen dadurch, daß bei ersteren die Läppchenproben mit chemischen, nichteiweißhaltigen Substanzen fast völlig negativ ausfallen und nur Kutan-, bzw. Intrakutanproben mit Eiklar, Milch, Mehl etc. positiv sind; es ist dies ein Verhalten, das wir später bei der Neurodermitis kennen lernen werden und dies ist umso interessanter, als, wie wir schon oben erwähnt haben, ein Teil der Kinderekzeme nach dem zweiten Lebensjahr den Charakter der Neurodermitis annimmt*. Moro erklärt die andersartige Hautreaktion auf die epithelialen Hautproben bei den kindlichen, bzw. erwachsenen Ekzematikern mit dem Unterschied in der Allergisierung; diese erfolgt im Kindesalter fast durchwegs alimentär, d h hämatogen, später jedoch meist durch äußeren Kontakt, d. h epidermal

Schließlich sei darauf hingewiesen, daß die Eiklarreaktion für eine klinische Einteilung der Kinderekzeme nicht in Betracht kommt da zwar vorzüglich die exsudative Form einen positiven Ausfall darbietet (Moro[206] 82%, Strobl und Wasitzky[1031] 69,5%, Urbach[998] 65%, Woringer[1032] 54%, Rosenbaum[1024] 50% usf.), aber auch nicht so selten klinisch als Dermatitis seborrhoides, bzw. als Eccema seborrhoicum infantum anzusprechende Ekzemfälle gleichartig reagieren (Urbach[998], Miyasaki[1033], Minami[1034]); ja noch mehr, es gibt Kinder der zweiten Gruppe, die auf Ei-Injektion schwerste anaphylaktische Symptome darbieten, ein solches Kind stellt Abb. 154 dar. (Aus diesem Grund empfiehlt es sich in allen Fällen, in denen irgendeine Gefahr auf Grund der Anamnese vermutet werden kann, nicht direkte kutane Hautproben beim Kinde zu machen, sondern sich der Prausnitz-Küstner'schen Versuchsanordnung zu bedienen; intradermale Hautprüfungen sollen beim Kinde prinzipiell nicht ambulant durchgeführt werden, da Urbach lebensbedrohende Spätreaktionen beobachten konnte)

---

* Es wirft dies vielleicht aber auch ein Licht auf die Pathogenese mancher chronischer Ekzeme, da Brandt (1030) an dem Material unserer Klinik das Säuglingsekzem in einem Sechstel aller Fälle in der persönlichen Anamnese von chronischen Ekzematikern fand, damit stimmt überein, daß sich bei chronischen Ekzemen fast niemals epidermal angreifende Allergene nachweisen lassen, hingegen es relativ häufig gelingt durch Kutan- oder Intrakutanproben mit Mischextrakten die allergische Ursache herauszubekommen

[1031] A. Strobl und A Wasitzky: Mschr. f Kdhk 54 1.
[1032] P Woringer Z. Kdhk. 52 586 1932
[1033] M. Miyasaki: Ref Zbl f H 47. 570 1934.
[1034] S. Minami: Ref. Zbl f H 47. 686 1934

wochentlich feingewiegtes Fleisch verabreicht werden; sobald Zähne da sind, wird Brot, ev. mit dunnem Aufstrich nutzlich sein. Eier sind überhaupt zu verbieten, ebenso ist von Rahm, Butter und allzu zuckerreichen Vorspeisen Abstand zu nehmen Das Milchquantum soll 200 ccm nicht überschreiten.

Ev. ist ein Versuch mit Salzsauremilch nach Scheer oder mit Buttermilch nach Feer zu machen. Solche pastose Kinder werden auch im zweiten Lebensjahr moglichst milcharm, dagegen mit viel Gemüse ernährt und ihr Eiweißbedarf vom funften Vierteljahr ab durch feingehackten Fleisch (1—2 Teelöffel) erganzt. Eier sind bei Ekzemkindern auch im zweiten und dritten Lebensjahr vollständig zu meiden.

Bei Kindern der pastos exsudativen Gruppen werden wir weiters, teils wenn wir mit der soeben skizzierten Ernährungstherapie keinen Erfolg haben, teils aber auch unabhangig davon, nachsehen, ob nicht eine nutritive Idiosynkrasie eine atiologische Rolle spielt. Die Prüfung kann entweder kutan oder intrakutan (S. 229) oder indirekt mit Hilfe der Prausnitz-Kustner'schen Versuchsanordnung (S. 155) erfolgen. Die Kutanprufung ergibt aber nicht so selten ein negatives Resultat (Urbach, Hill[1034a]) in Fallen, in denen das Ernahrungsexperiment (siehe S. 255) oder die Methode der Propeptankost (S 255) ein nutritives Allergen aufdeckt; oft helfen dabei Angaben der Mutter, wenn auch diese stets mit einer gewissen Reserve aufzunehmen sind Meiner Erfahrung nach spielt die Ei-Überempfindlichkeit als auslösendes Allergen eine viel geringere Rolle in der Ekzemätiologie der Säuglinge als die Milchidiosynkrasie; in solchen Fällen ist die Vorlage der entsprechenden artspezifischen Propeptane von Erfolg begleitet oder nach Krebs[1034b] Mikromahlzeiten, z. B. Einnahme von 1 Tropfen Milch, bzw. einem linsengroßen Stuckchen Ei, bzw. Gemüse etc. ³/₄ Stunden vor der Mahlzeit (Krebs berichtet uber 14 Heilungen und 9 Besserungen mittels der skeptophylaktischen Nahrungsvorlage bei ekzematosen Säuglingen und Kleinkindern) Sind Säuglinge gegen Brustmilch überempfindlich, so kann zuerst auch versucht werden, die Amme zu wechseln; mißlingt beides, so ist ein sehr vorsichtiger Versuch mit Kuhmilch erlaubt, manchmal genugt es, die Milch länger und intensiver zu kochen, in anderen Fällen werden Milchsauremilch oder Buttermilch vertragen, reagiert der Säugling auch darauf mit Überempfindlichkeitssymptomen, so konnen der Reihe nach — falls vorhanden — noch Milch von Eselinnen, Stuten, Mutterschafen usf versucht werden. Zum Zwecke der Untersuchung auf Milchuberempfindlichkeit kann die Milch auch bei Säuglingen einige Tage vollständig weggelassen werden, wenn man in dieser Zeit den Kindern Haferschleim, Zucker und Fruchtsaft gibt Bei längerem, notwendigem Milchentzug empfehle ich die von Hill und Stuart[1035] angegebene

---

[1034a] L. Hill: Am J Dis. Child 41 733 1931.

[1034b] M Krebs: Mschr Kdh 60 445 1934

[1035] Hill und Stuart. Am J. Dis. Child 41 733. 1931. J A M. A. [illegible] 1929.

nahrung das Körpergewicht zu reduzieren, hiedurch die Gewebsbeschaffenheit günstig zu beeinflussen und dadurch die ekzematösen Erscheinungen zu bessern; dies ist aber nur dann erlaubt, wenn das Kind effektiv übergewichtig ist. Handelt es sich um Brustkinder und genügt die Verminderung auf 4—5 Mahlzeiten nicht, so soll man ein oder die andere Mahlzeit durch Malzsuppe oder 5% Mehlabkochung ersetzen, bei Flaschenkindern ist vor allem die Milch auf einen halben, ev. sogar auf einen Viertelliter tgl. zu reduzieren und Ersatz durch Schleimsuppen, Mehl- oder Grießabkochungen zu bieten. Die Gefahr einer Rachitis kann durch wenige Tropfen Vigantol beseitigt werden Frühzeitig (vom 3—4. Monat an) geht man zu nicht zu fetten Gemüsen, geschabtem Obst und ungesüßtem Kompott über; Fleischbrühen sind zu vermeiden. Kommt man hiemit in 2—3 Wochen nicht zu einer weitgehenden Besserung, so kann man die Milch für 2—4 Wochen ganz aussetzen und nur Tee, Mehlsuppe, Brei, Obst und Gemüse geben, wobei zur Deckung des Eiweißbedarfes zweckmäßig etwas weißer, feinverteilter Käse *oder ein Eiweißpulver (Larosan, Plasmon) verwendet werden kann. Bei über* sechs Monate alten Kindern mit nässendem Ekzem haben wir oft mit Erfolg die „Ekzemsuppe" * von F i n k e l s t e i n angewendet. Bei dieser Nahrungsreduktion, deren Zweck es ist, eine zu starke Gewichtszunahme weiterhin zu verhindern, darf — ausgenommen in den ersten Tagen — keine allzu beträchtliche Gewichtsabnahme erfolgen; die Kinder dürfen a u f k e i n e n Fa l l auf Kosten eines etwaigen äußeren Erfolges geschädigt werden.

Vom sechsten Monat ab können Suppen mit Einlage von Grieß, Mais, Reis, Sago gegeben werden, noch etwas später verschiedene Gemüse, Obst, Kompotte ohne zu reichen Zuckerzusatz. Mit neun Monaten darf zweimal

* Die F i n k e l s t e i n'sche „E k z e m s u p p e" wird folgendermaßen hergestellt Zu 1 Liter roher Vollmilch (34° C) wird ein Eßlöffel Labessenz oder Pegnin zugesetzt und das Ganze in einem Wasserbad von 50° C eine halbe bis eine Stunde stehen gelassen, bis der Käse ausgefallen ist. Hierauf wird das Gemenge auf ein Seihtuch gegossen, dabei bleibt das Kasein oben und die Molke tropft ab (dauert wieder eine halbe Stunde). Der Käse wird nun mit etwas Wasserzusatz fünf- bis siebenmal durch ein Haarsieb leicht gestrichen, dann unter sehr starkem Schlagen und Rühren aufgekocht. Dazu kommt dann 100 bis 200 g Molke, hierauf wird das Ganze mit Wasser oder 2 bis 3%igem Haferschleim auf 1000 g aufgefüllt und 50 g Kohlehydrate (kein Nährzucker) zugesetzt. Die Suppe ist nur dann verwendbar, wenn sie das Kasein in a l l e r f e i n s t e r Verteilung enthält. Dabei reicht man ferner noch Brei, Gemüse, Kompott wie bei der sonst üblichen Kost. Wenn man nach F i n k e l s t e i n diese Suppe nur anwendet bei nässenden Ekzemen, nur bei Kindern mit festen Stühlen, die gleichzeitig nicht an anderweitigen Infektionen konsumierender Art leiden, wenn man ferner Gewichtsabnahmen, mit Ausnahme der in den ersten Tagen auftretenden, durch Vermehrung der Beikost verhindert und sie ebenso wie eine manchmal einsetzende Appetitlosigkeit als Anzeige für schleunige Vermehrung des Molkenzusatzes oder etwas stärkere Salzgabe zum Gemüse, eventuell kleiner Breimahlzeiten bei KH-Knappheit betrachtet, so sind die Erfolge auch nach unserer Erfahrung günstig; das Ekzem trocknet oft ein und wird der äußeren Behandlung zugänglicher Die Suppe ist etwa 2 bis 4 Wochen lang bis zur erfolgten Eintrocknung des Ekzems zu verabreichen, dann wird zur milcharmen Kost übergegangen.

Wie eingangs erwähnt, darf über alle ernährungstherapeutischen und antiallergischen Maßnahmen die Lokalbehandlung nicht vernachlässigt werden. Vor allem muß man eine Sekundärinfektion durch die kratzenden Finger verhüten, zu welchem Zwecke die Kinder, wie Abb 155 dies zeigt, Manschetten angelegt bekommen sollen Der akute, unerträgliche Juckreiz kann durch häufig gewechselte Umschläge (alle 10 Minuten) mit Käspappeltee oder 1% Borsäurelösung auf die mit einer Fettmaske bedeckte Gesichts-, bzw. Körperhaut wesentlich gemildert werden; am besten bewährt sich eine Kühlsalbe in folgender Zusammensetzung:

Solutio acidi borici 1%
Lanolin anhydric aa 40,0
Vaselin. puriss 20,0
DS · Kühlsalbe

Ist das akute Stadium, in welchem wir zur Beruhigung des Nervensystems auch kleine Dosen Brom oder Agrypnaletten bzw. Luminaletten geben, überwunden, dann empfiehlt sich neben Fortsetzung der Umschläge die Anwendung steigender Konzentrationen von Sulfanthren-Lebertran-Zinkpasta oder Naphthalan-Zinkpaste.

Sulfanthren 0,5—1,5—5,0
Ol. jecoris aselli 5,0
Pasta Zinci oxyd ad 50,0
DS.: 1%—3%—10% Sulfanthren-Lebertran-Zinkpaste

Naphthalan 2,5—5,0—25,0
Pasta Zinci oxyd. ad 50,0
DS 5%—10%—50% Naphthalan-Zinkpaste

Zum Schluß gibt man 50% Sulfanthren-Lebertran oder Steinkohlenteer

Sulfanthren
Ol jecoris aselli aa 25,0
DS . 50% Sulfanthren-Lebertran

Ol lithanthracis 20,0
DS · Steinkohlenteer

III. NEURODERMITIS.

Die Tatsache, daß wir die Neurodermitis bei den Ekzemen abhandeln und nicht dem alphabetischen Charakter des „Speziellen Teiles“ entsprechend unter „N“, sagt deutlich, daß wir bei aller Würdigung der klinischen Verschiedenheit der sog. Neurodermitis ihre pathogenetische Verwandtschaft mit den Ekzemen (und zwar vor allem den Kinderekzemen) besonders hoch einschätzen.

Klinik.

Die Neurodermitis zerfällt in 2 Gruppen: Die N e u r o d e r m i t i s c i r c u m s c r i p t a (Synonyma: Lichen simplex chronicus V i d a l, kallöses Ekzem U n n a) und die N e u r o d e r m i t i s d i s s e m i n a t a (Synonyma. Prurigo diathésique B e s n i e r, Asthmaprurigo S a b o u r a u d, spätexsudatives Ekzematoid R o s t, Eccema flexurarum, Neurodermatitis, Neurodermie).

Die N e u r o d e r m i t i s c i r c u m s c r i p t a ist charakterisiert durch örtlich begrenzte, hochgradig lichenifizierte, infiltrierte, hyper-, selten depigmen-

Säuglingsnahrung „Sobee" zu verwenden, die uns sehr gute Dienste geleistet hat.

Ihre Zusammensetzung ist: 67,5% Sojabohnenmehl, 9,5% Gerstenmehl, 19% Olivenol, 1,3% Kochsalz, 2,7% $CaCO_3$. Wenn man zu sechs Eßlöffel dieser Trockennahrung 200 g Wasser zugibt, so erhält man eine Mischung, die dann enthält: Fett 2,81%, KH 4,07%, Protein 4,15%, Salze 1,06%. Mit Dextrin-Maltose oder einem anderen Zuckerpräparat bringt man den KH-Gehalt auf 6 bis 8%. Für Säuglinge unter acht Monaten kann eine zwei Drittel-Stärke dieser Mischung verwendet werden

Beachtenswert ist — als Prophylaxe — der Rat von M o r o, daß werdende Mutter, in deren persönlichen oder familiären Anamnese Kinderekzeme vorkommen, in den letzten 6—8 Schwangerschaftswochen Eiklar, besonders in roher Form, meiden sollen.

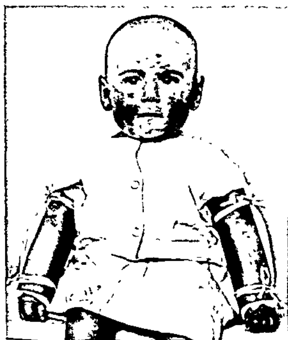


Abb 155
Manschettenverband bei Ekzemsäuglingen zur Verhütung des Kratzens.

Entsprechend der im Kapitel „Pathogenese" angeführten Tatsache, daß bei Ekzemsäuglingen äußere Noxen als Metantigene oder koordinierte Reize oft wirksam sind, ist solchen ein besonderes Augenmerk zuzuwenden. Deshalb sind aus der Umgebung (Kleidung, Bett, Zimmer), Wolle, Federn, Roßhaarmatratzen, Tiere etc., wenn möglich zu entfernen, weiters das Kind vor Kälte, Wind, Wasser etc. zu schützen. Eiterungen, wie Anginen, Otitiden, Bronchitiden, Pyelitiden, Furunkel, sowie Intoxikationen von seiten des Magen-Darmkanals sind sorgfältigst zu behandeln

alle Neurodermitiskranken bis zu einem gewissen Grade sich ähneln (Abb. 158). Die Grundeffloreszenz ist bei der Neurodermitis disseminata und circumscripta eine meist hautfarbene Papel, deren Mitte, infolge des Juckreizes aufgekratzt, oft blutige Borken trägt. Die Papeln fließen besonders in den Gelenkbeugen und an der Innenseite der Oberschenkel zu unscharf begrenzten plattenartigen Infiltraten zusammen, wodurch mit der Zeit eine grobe Felderung der Haut, die sog. Chagrinierung auftritt. Abb 160 zeigt eine solche durch heftigen Juckreiz an vielen Stellen Blutborken aufweisende Neurodermitis faciei, besonders bei Kindern kommt es in weiterer Folge zu sekundärer Impetiginisierung (Abb. 161). Schließlich kommt es bei Kindern ebenso wie bei Erwachsenen nicht so selten zu einer Generalisierung der Hauterscheinungen (Abb 162).

Diese Menschen leiden unter unerträglichem Juckreiz, der oft sich erst mildert, wenn durch heftiges Kratzen die Haut zu bluten beginnt Kinder, die in diesem Zustand unbedingt gebunden werden müssen (Abb 155), scheuern unausgesetzt auf der Unterlage und entwickeln im Erfinden neuer Kratzmethoden eine unglaubliche Fertigkeit

Die Neurodermitis disseminata ist außerordentlich häufig mit Asthma kombiniert, bzw. alterniert mit diesem. In unserem Material (B r a n d t[1030]) findet sich das Bronchialasthma in ca. einem Viertel, bei R o s t[1036] sogar in einem Drittel aller Fälle; B a a g ö e[1037] konnte andererseits Neurodermitis bei ca. 20% seiner Asthmatiker nachweisen. Während wir ein Alternieren nicht feststellen konnten, beschreiben dieses Verhalten P a s t e u r V a l l e r y - R a d o t und H a g u e n a u[636], C o m b y u. a

Wenn auch im allgemeinen die Neurodermitis circumscripta und disseminata ein scharf umschriebenes Krankheitsbild darstellen, so gibt es doch Fälle, wo eine Differenzierung von gewissen Ekzemformen fast unmöglich ist. So kann ein chronisches Ekzem en plaque, das sekundär lichenifizierte, von einer Neurodermitis circumscripta zuweilen kaum unterschieden werden, des weiteren fällt es manchmal außerordentlich schwer, zu entscheiden, ob wir eine ekzematisierte Neurodermitis disseminata oder ein chronisches lichenifiziertes Ekzem vor uns haben. Und doch erscheint die Abtrennung aus pathogenetischen, bzw. therapeutischen Gründen notwendig

Zum Schlusse möchte ich darauf hinweisen, daß die Neurodermitis besonders im Kindesalter zeitlich und wohl auch pathogenetisch die direkte Fortsetzung des Eccema infantum verum ist, meist sind anfangs nur die Beugen befallen und erst um das 8—10. Lebensjahr tritt das typische Bild der Neurodermitis disseminata mit dem charakteristischen Befallensein des Gesichtes auf Sehr selten finden wir die Angabe, daß die neurodermitischen Hauterscheinungen erstmalig nach der Pubertät einsetzen; bei solchen Kranken ist die ganze Körperhaut, wie auch bei den seit frühester Jugend bestehenden Fällen, stets auffallend trocken und von merkwürdig bräunlichgrauer Farbe.

[1036] G R o s t A f D 155 297 1928
[1037] K B a a g o e, Mgeskr. f laeger 1924, Nr 33

tierte, sehr stark juckende Herde, die an bestimmten Prädilektionsstellen (Nacken, Seitenfläche des Halses, Innenseite der Oberschenkel, Außenflächen der Unterschenkel, Handrücken) auftreten; Neigung zu Rezidiven. Diese Form tritt im Kindesalter nicht auf, hingegen ein chronisches Ekzem en plaque, das sekundär lichenifiziert.

Die Neurodermitis disseminata befällt fast stets das Gesicht und die hauptsächlichsten Gelenksbeugen, vor allem die Ellen- (Abb. 156) und Kniebeugen (Abb. 157), in zweiter Linie die Inguinal-, Krural- und Achsel-



Abb 156
Neurodermitis disseminata bei einem 4jährigen Knaben (als Kleinkind Eccema infantum verum, jetzt weisen Gesicht und die Ellenbeugen eine Neurodermitis auf; außerdem besteht Asthma)

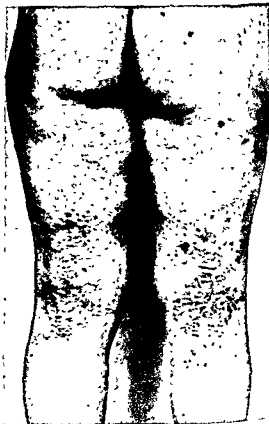


Abb. 157.
Neurodermitis disseminata bei einem 10jährigen Kinde (derzeit nur in den Kniekehlen-Ellenbeugen)

falten Das Gesicht kann in langjährig bestehenden Fällen in eine derbederne, mattgraue bis bräunlichviolette, grobchagrinierte, maskenähnliche Larve umgewandelt sein, die durch das typische Fehlen zumindestens der seitlichen Augenbrauen (durch Abreiben) eine eigenartige Note erhält, sodaß

vaskulären bei den hämatogenen (nutritiven) Ekzemen. Daneben gibt es aber (nicht allzu häufig) Fälle, die, wie wir später zeigen werden, auch auf orale Verabreichung von bestimmten Nahrungsstoffen mit Symptomen einer mehr minder schweren Anaphylaxie reagieren, soweit diese auf oralem Wege zustandekommenden Anaphylaxieerscheinungen durch Propeptanvorlagen verhindert werden können, müssen wir bei gleichzeitig positiven Kutanproben sowohl eine kutane, wie eine intestinal-vaskuläre Überempfind-



Abb 159

Temporäre Besserung der Neurodermitis (siehe Abb 158) ohne jegliche Lokaltherapie durch systematische, vorsichtige intrakutane Eier-Eiweißinjektion Nachwachsen der Augenbrauen.

lichkeit supponieren (Näheres siehe S. 43). Die Tatsache, daß wir meist aber nicht in der Lage sind, durch Propeptanvorlagen oder durch eine intra-, bzw subkutane Desensibilisierung mehr als temporäre Erfolge zu erzielen, ist ein Zeichen, daß noch ein zweiter, wahrscheinlich prädisponierender

Faktor vorliegen muß, der für die stete Weiterallergisierung verantwortlich zu machen ist.

Weiters haben eine Anzahl von Autoren (Haxthausen[1038], Rost und Keller[1039] u. a.) darauf aufmerksam gemacht, daß positive Hautreaktionen nicht immer eine ätiologisch-diagnostische Bedeutung haben müssen, ein Verhalten, das man speziell auch beim Eccema infantum verum



Abb. 160.
Exazerbierte Neurodermitis faciei bei einem Pferdeknecht infolge Pferdeschuppenüberempfindlichkeit.



Abb. 161.
Sekundär impetiginisierte Neurodermitis faciei bei einem 7jährigen Mädchen

beobachten kann, soweit es sich hierbei um positive Eiklarproben handelt, läßt sich dies vielleicht dadurch erklären, daß viele Neurodermitiker in ihrer Jugend Kinderekzeme durchgemacht haben, die bekanntlich häufig eine kutane Ei-Überempfindlichkeit darbieten (siehe S. 424). Ebensowenig wie der positive Ausfall der Kutanprüfung darf jener der passiven Überempfindlichkeit diagnostisch verwendet werden; nur wenn bei äußerlicher oder innerlicher Zufuhr des angeschuldigten Agens die objektiven und subjektiven

[1038] H. Haxthausen: Zbl f. H. 18 476 1926.
[1039] G. Rost und Ph Keller: Mschrft. f Kdhk. 44 49. 1929

Symptome der Neurodermitis auftreten, sowie bei Ausschaltung der Noxe verschwinden, dürfen positive Hautreaktionen, bzw. geglückte passive Übertragungen in ätio-pathogenetischem Sinne gewertet werden

Einige solche einwandfreie Beobachtungen sollen hier kurz angeführt werden, wobei positive Hautreaktionen zur Aufdeckung des Allergens führten. Frei[1040] berichtet über eine ausgedehnte Neurodermitis infolge Roßhaar-



Abb 162.
Neurodermitis generalisata bei einem 1½ jährigen Kinde Starke positive Kutanreaktion auf Hühnerei-Eiweiß

überempfindlichkeit, Biberstein und Fröhlich[1041] bei Kontakt mit Katzen, Boström und Hellerström[529] nach Berühren von Fischen, Urbach[1042] infolge Wolle- und Seideüberempfindlichkeit, bzw. Seidenidio-

[1040] W Frei Med Kl 1929 Nr 4
[1041] H Biberstein und H. Fröhlich A f. D 166 101 1932.
[1042] E Urbach Zbl f H 47 548 1934

Faktor vorliegen muß, der für die stete V
zu machen ist.

Weiters haben eine Anz
und Keller[1039] u. a.) da
reaktionen nicht immer eine ä
sen, ein Verhalten, das man s



Abb 160
Exazerbierte Neurodermitis faciei bei einem Pferdeknecht infolge Pferdeschuppenüberempfindlichkeit



Abb. 161.
Sekundär impetiginisie Neurodermitis faciei bei eine 7 jährigen Mädchen

beobachten kann; soweit es sich hierbei um positive Eiklarproben handelt, läßt sich dies vielleicht dadurch erklären, daß viele Neurodermitiker in ihrer Jugend Kinderekzeme durchgemacht haben, die bekanntlich häufig eine kutane Ei-Überempfindlichkeit darbieten (siehe S. 424). Ebensowenig wie der positive Ausfall der Kutanprüfung darf jener der passiven Überempfindlichkeit diagnostisch verwendet werden; nur wenn bei äußerlicher oder innerlicher Zufuhr des angeschuldigten Agens die objektiven und subjektiven

[1038] H. Haxthausen: Zbl f. H 18 476 1926
[1039] G. Rost und Ph. Keller: Mschrft. f. Kdhk. 44 49, 1929

empfindlichkeit; gegen Eier (Urbach[1046], Blumenthal-Jaffé[262], Wysocki[791]) gegen Milch (Hazen[221]), gegen Weizenmehl (Gutmann[227]), gegen Fisch (Boß[209], Bostrom und Hellerstrom[529]), gegen Fleisch (Jarminski[1047]). Auch bei einem Fall von Neurodermitis circumscripta konnte Samek[1048] eine nutritive Überempfindlichkeit (gegen Kakao, bzw.

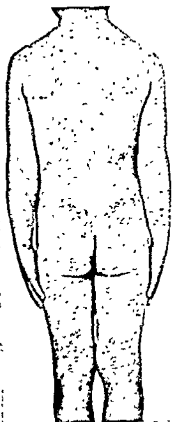


Abb. 164. Neurodermitis disseminata bei einem 10jährigen Knaben infolge Überempfindlichkeit gegen Roßhaarmatratzen.

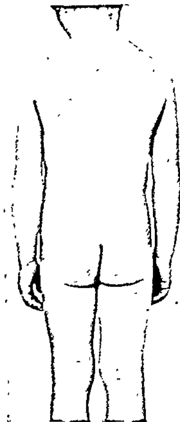


Abb. 165. 9 Tage später, in welcher Zeit keine äußere Behandlung erfolgte, sondern nur die Roßhaarmatratzen durch ein Deckenlager ersetzt wurden.

Schokolade) feststellen und durch Entzug dieser Stoffe zur Abheilung bringen.

[1046] E. Urbach. Zbl. f. H. 41. 41. 1932.
[1047] T. Jarminski: Zbl. f. H. 49. 109. 1934.
[1048] J. Samek. Derm. W. 100. 59. 1935.

Diesen wenigen Fällen, in denen es glückte, die Ursache der Neurodermitis aufzudecken, stehen aber Dutzende andere entgegen, in welchen entweder die Noxe überhaupt nicht aufgedeckt werden konnte oder eine solche zwar gefunden, Desensibilisierung gegen dieselbe aber nur für kurze Zeit Symptomfreiheit, bzw. eine Besserung zur Folge hatte.

Am besten kann dies wohl an Hand einiger Beispiele klargelegt werden:

Fall 1 26jährige Krankenschwester; Mutter überempfindlich gegen Erdbeeren (Urtikaria). Bei der Patientin traten im Säuglingsalter im Anschluß an eine Infektionskrankheit *nässende, ekzematose Hauterscheinungen im Bereiche der* Ellenbeugen auf Häufiges Rezidivieren der Ekzeme, seit dem 15 Lebensjahr auch am Halse

1928, zeitlich im Anschluß an reichlichen Eiergenuß (2 bis 4 täglich, davon eines roh) Auftreten einer generalisierten Neurodermitis, die erst nach Weglassen der Eier aus der Nahrung sich wesentlich besserte. Bei der Aufnahme Neurodermitis im Bereiche der Stirne, der Augenlider, des Halses, des Nackens und der Ellenbeugen Positive Kutanreaktion (Pirquet) auf Eigelb, Eiklar und Erbsen. Bestreichen der klinisch normalen Haut hat keine, der neurodermitisch veränderten Hautpartien eine deutliche urtikarielle Entzündung mit heftigem Juckreiz zur Folge

Verzehr eines weichgekochten Eies erzeugt nach zehn Minuten starken Juckreiz im Bereiche des Gesichtes, des Halses und der Kubitae, kurze Zeit später treten daselbst urtikarielle Erytheme auf. Gleichzeitig starke Kopfschmerzen, Gähnzwang, nach einer halben Stunde Erbrechen, dann Durchfall, also alle Zeichen einer „Anaphylaxie alimentaire"

Die Überempfindlichkeit ist so stark, daß die orale Einnahme von 1 mg Hühnereiweiß ebenso wie die intrakutane Injektion eines Teilstriches einer Eiklarlösung 1 10.000.000 noch Juckreiz und Erytheme im Bereiche der Stirne, der Wangen, des Halses und der Ellenbeugen erzeugt. Die passive Übertragung der Überempfindlichkeit gelingt nach der Methode von Prausnitz-Küstner in Form einer 1.5 cm im Durchmesser fassenden, urtikariellen Papel und einer 3 cm großen, geröteten Aula.

Versuch einer systematischen Desensibilisierung auf intrakutanem Wege Bei 1 600.000 wiederum starke Herdreaktionen, deshalb orale Desensibilisierung, beginnend mit 1 mg Eiereiklar. Innerhalb 14 Tagen gelingt es durch systematische Eiklar- und Eigelbgaben die Patientin peroral vollständig zu desensibilisieren. Bei der Entlassung konnte die Kranke ein halbes Ei ohne irgendwelche objektive oder subjektive Symptome verzehren Nach vier Monaten Rezidive aller Erscheinungen (Urbach [1046])

Fall 2· Hermine H, 23 Jahre alt, leidet seit ihrem 4 Lebensjahr an Ekzemen, die aber erst seit drei Jahren ihre derzeitige Ausdehnung und Persistenz haben *Jegliche bisherige Therapie (darunter zwei Spitalsbehandlungen zu je drei Monaten* und ein mehrwöchiger Wasserbettaufenthalt) vergebens Die genaue Befragung ergibt nun, daß die Kranke ungefähr vor vier Jahren ein ganzes Jahr lang fast täglich rohe Eier zu sich genommen hatte. Ungefähr zur gleichen Zeit, da der heftige Juckreiz und die ekzematosen Erscheinungen auftraten, machte sich ein starker Widerwillen gegen Eier in jeder Form geltend und gleichzeitig merkte die Kranke, daß bei Genuß von gekochten Eiern, aber auch von Speisen, die mit Eiern zubereitet waren, rote Flecken in der Umgebung der Lippen erschienen, weiters ein Kratzgefühl im Bereiche der Mundschleimhaut, das bis zum Kehlkopf hinabging. Patientin gab daher den Genuß von Eiern auf und vermied jede mit Ei hergestellte Speise Als vor wenigen Monaten während einer typhösen Erkrankung die Kranke gezwungen wurde, ein rohes Ei in Milch verrührt zu genießen, wurde ihr sehr übel, das Gefühl des Kratzens im Munde stellte sich wieder ein und sie erbrach auch in heftiger Weise. Die Menarche begann mit 13 Jahren, war stets schwach und

dauerte acht Tage Letzte Menstruation vor fast vier Jahren, d h ungefähr zu jener Zeit, in der sich die Kranke durch reichlichen Eiergenuß allergisiert haben durfte Können wir aus diesem post auf ein propter schließen? Trotz aller Versuche auch unsererseits, diese Storung zu beheben, blieb die erst 23jährige Frau amenorrhoisch; außerdem bestand durch Jahre eine chronische Obstipation, die aber seit zwei Jahren beseitigt ist, schließlich fand sich eine Eosinophilie von 20%.

Die stark abgemagerte Patientin bot bei ihrer Aufnahme das Bild der Neurodermitis disseminata (Abb 166) dar Die experimentellen Untersuchungen, die ich hier nur summarisch anfuhren kann (Naheres siehe Urbach und Pasal[*]), ergeben eine hochgradige monovalente kutane Idiosynkrasie gegen Hühnerei-Eiweiß, welche passiv mittels der sog. Fernauslosung von Urbach (siehe Seite 157) ubertragen werden kann. Wegen der uberaus starken Überempfindlichkeit wird mit einer Verdunnung 1 100 Milliarden begonnen, nach etwa 14 Tagen ist eine Konzentration 1 1 Million erreicht, subjektiv geringerer Juckreiz Erst nach weiteren vier Wochen wird bei einer Verdunnung von 1.400, die immer noch eine Quaddel 3:2,5 cm zur Folge hat, eine wesentliche objektive und subjektive Besserung erzielt Gewichtszunahme 4 kg Nunmehr wird sehr langsam gestiegen, jede Dosis so oft wiederholt, bis lokal und allgemein keinerlei nennenswerte Reaktionen auftreten. So kommt es, daß wir erst nach wieder einem Monat bei einer Konzentration 1.100 angelangt sind Zu dieser Zeit ist die ganze Korperhaut inklusive der fruher besonders stark veränderten Hals- und Nackenpartien klinisch normal (Abb 167) In dieser guten Verfassung wird der Kranken ein weichgekochtes Ei mit Propeptanvorlage verabfolgt, nach wenigen Minuten Zeichen eines anaphylaktischen Shocks mit lange anhaltendem starken allgemeinen Juckreiz und Auftreten neuer ekzematoser Herde. Rascher Ruckgang auf eine neuerliche vorsichtig eingeleitete Intrakutanbehandlung mit Eiereiweiß In der Folge ist der Hautzustand wohl wesentlich besser als vorher, neigt aber leicht zu Rezidiven, wir haben den Eindruck, daß durch die Amenorrhoe (die Pat wird jetzt sehr dick) die vollige Ausheilung sehr erschwert wird

Mehr vielleicht wie bei anderen Allergosen spielen also bei der Neurodermitis prädisponierende Faktoren (S. 166) eine Rolle, jeder von uns kennt auch die Abhängigkeit der Neurodermitis von den Jahreszeiten, besonders ihre Verschlimmerung im Fruhjahr und Herbst. Wieweit dies uber Veranderungen in der endokrinen Balance geht, bzw. Störungen im sympathisch-parasympathischen Gleichgewicht dafür verantwortlich zu machen sind, ist derzeit noch nicht bekannt. Vieles spricht fur eine erhohte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, resp. fur eine hyperthyreotische Stoffwechsellage. Weiters sei ganz kurz auf die Bedeutung von Magen-Darmstorungen (Subazidität, Minderwertigkeit der Coliflora, Obstipation), Infektionen (Fokalherde in Zähnen, Tonsillen, Gallenblase, Nierenbecken, Abb. 168, etc.), Intoxikationen durch Wurmer etc. (Brunauer[1049]) usf. hingewiesen.

Schließlich sollen noch die „Stigmata", die Rost[1044] bei der Neurodermitis beschrieben hat, erwahnt werden; wie auch ich bestätigen kann, findet sich sehr haufig eine auffallend niedrige Blutzucker-Belastungskurve; weiters besteht ein erhohter Tonus des subpapillären Gefäßplexus, als dessen Manifestationen der weiße Dermographismus, die graue Hautfarbe und das Fehlen des roten Hofes nach intrakutanen Allergeninjektionen anzusehen

---

[1049] St. Brünauer W kl. W 1933 812

sind; auch besteht Neigung zu niedrigem Blutdruck. Die Blutkörperchensenkung ist nach Miyasaki[1050] beschleunigt, und zwar unabhängig vom jeweiligen Zustand der Hautveränderungen. Brandt[1051] weist meiner Meinung nach mit vollem Recht darauf hin, daß die Neurodermitis nur bei einer ganz bestimmten Disposition entstehen kann; die Neurodermitiskranken haben einen straffen, trockenen Habitus, sind mager, muskelarm, langwüchsig, mit geringer Schweiß- und Talgsekretion; sie weisen auffallend häufig degenerative Zeichen und allergische Belastung auf.



Abb. 166.
Neurodermitis disseminata infolge Ei-Überempfindlichkeit bei gleichzeitig bestehender Amenorrhoe.

Therapie.

Genau so wie beim Asthma und der Rhinopathie allergica soll die Anamnese durch einen Wohnungs- und Werkstattbesuch ergänzt werden. Hierbei lassen sich oft wichtige Anhaltspunkte gewinnen, nicht nur hinsichtlich des Bettinhaltes, der verwendeten Kleider, ev. bestehender Feuchtigkeit der Wohnung etc., sondern auch der Umgebung (Tierställe, Fabriken mit reizen-

[1050] M. Miyasaki. Ref Zbl. f. H 49. 686. 1935
[1051] R. Brandt: W. kl. W. 1935, Nr. 1 u. 2.

den Abgasen usf.). Ist auf diese Weise kein sicherer Anhaltspunkt zu bekommen, so empfiehlt sich ein kurzer Versuch mit der *Propeptankost* und falls dieser versagt, eine systematische Testung mit Mischextrakten (epidermale Substanzen, Bettsubstanzen, *Staub*, Streptokokken, Staphylokokken, Schimmelpilze, tierische Nahrungsmittel, pflanzliche Nahrungsstoffe, Ei, Milch, Pollen und Cocalösung als *Kontrollflüssigkeit*); erst wenn ein oder der andere Mischextrakt eine starke Lokal- oder Allgemeinreaktion ergibt, dann testen wir mit den Einzelextrakten, aus denen sich der Mischextrakt zu-



Abb 167
Temporäre Abheilung der neurodermitischen Hauterscheinungen (siehe Abb 166) ohne jegliche Lokaltherapie, nur mittels intrakutaner Eiereiweißinjektionen

sammensetzt, z. B. mit Pferde-, Katzen-, Hundehaaren, Pferdeschuppen usw, welche Stoffe im Mischextrakt „epitheliale Substanzen" vereinigt sind (Näheres siehe S. 81)

Auf Grund der positiven Testproben versuchen wir entweder das Allergen auszuschalten (Wolle, Seide, Tiere, Ei etc), wenn dies aber aus äußeren Gründen nicht möglich ist, dann erscheint der Versuch einer Desensibilisierung angezeigt (Technik S. 305). Auf diese Weise haben eine Reihe von Autoren und auch wir beachtliche Erfolge erzielt. Wie wir aber bei der

Nussen, E n g m a n[1059] und K l a u d e r[1060] nach Schweinefleisch, F o r d y c e[1061] nach Hummern, T o u t o n[1062] nach Crevetten usf. Ob es sich in diesen Fällen um eine echte, wenn auch klinisch ungewöhnliche allergische Reaktion handelte oder um Exantheme alimentär-toxischer Natur, ist nicht ersichtlich. Der Beweis für eine idiosynkrasische Genese erscheint erst dann erbracht, wenn nach Abklingen der Hauterscheinungen dieselben nach neuerlicher Einnahme der betreffenden Nahrungsmittel wiederum auftreten.



Abb 173
Sog. t o x i s c h e s E x a n t h e m vom C h a r a k t e r des E r y t h e m a e x s u d a t i v u m m u l t i f o r m e, das stets im A n s c h l u ß an A n g i n a auftritt.

Vielleicht darf an dieser Stelle noch eine Selbstbeobachtung von G e r s o n[620] angeführt werden, der nach Genuß von Brombeeren stets einen H e r p e s labii oris mit später folgender Verdickung der Lippenschleimhaut bekommt; auch E. H o f f m a n n[1062a] beschreibt einen Herpes labii infer., der bei dem betreffenden Kranken seit 15 Jahren stets nur im Anschluß an Schweinefleischgenuß auftrat, und zwar nach ca 12 Stunden und 3—5 Tage anhält.

1059 E n g m a n: J. Cut. Dis 30 166 1912
1060 K l a u d e r: A. of Derm. 19. 198. 1929
1061 F o r d y c e. A. of Derm. 2. 571. 1920.
1062 K. T o u t o n: Zbl f. H 32. 186 1930 (Ref über K l a u d e r).
1062a E. H o f f m a n n. Zit. nach K a r r e n b e r g[304].

ERYTHEMA NODOSUM.

Unter Erythema nodosum versteht man akut, unter Schmerzen auftretende subkutan gelegene rotviolette Knoten über den Tibien, seltener auch an der Streck- und Beugeseite der Oberschenkel, die nach ca. 8 Tagen restlos verschwinden. *In ähnlicher Weise wie beim Erythema multiforme* streiten hier mehrere Theorien bezüglich der Pathogenese um Anerkennung. Es besteht aber wohl kein Zweifel, daß ein Teil der Fälle hämatogen-infektiös bedingt ist; dafür spricht unter anderem der gelungene kulturelle Nachweis von Bacillus crassus in Erythema nodosum-Knoten bei Kranken mit Ulcus vulvae acutum (Samek und Fischer[1063]), von Trichophytonpilzen bei einem Fall von Kerion Celsi (Urbach[1064]) usf. Moro und Keller[89], sowie v. Moritz[1065] sahen E. nodos bei tuberkulinnegativen Kindern nach Scharlach, Johannsen nach Kuhpockenimpfung auftreten. Nach diesen Beobachtungen darf das Erythema nodosum als Ausdruck einer selbständigen Infektionskrankheit, hervorgerufen durch einen uns oft unbekannt bleibenden Erreger aufgefaßt werden; dafür spricht nach Moro und Keller auch das gelegentliche epidemische Auftreten unabhängig von Tuberkuloseinfektionen.

Geht hingegen, wie mehrfach beschrieben, eine Angina voraus und verstreicht bis zum Anbruch der Hauterscheinungen ein Zeitraum von 7—11 Tagen, dann kann man das Erythema nodosum auch als parallergische Reaktion auffassen (Moro). Diese Zeitspanne dürfte mit dem Wirksamwerden gewisser inzwischen gebildeter Antikörper, d. h. mit der Allergieentwicklung zusammenhängen.

Schließlich weisen Ernberg, Wallgren u. a. darauf hin, daß speziell *im Kindesalter das Erythema nodosum engste* Beziehungen zur Tuberkulose hat. nach Wallgren[41] wird aber das Erythema nodosum nicht durch den Tuberkelbazillus direkt hervorgerufen, sondern es handelt sich dabei um ein allergisches Phänomen; sein Erscheinen ist z. T. an den Eintritt der spezifischen Allergie nach stattgehabter Tuberkuloseinfektion gebunden, teils tritt es im späteren Verlaufe, aber stets gleichzeitig mit [illegible] giebigen Schwankungen der tuberkulosen Allergie auf Deshalb wird [illegible]

[1063] J Samek und E. Fischer. A f. D 158, 729 1929
[1064] E Urbach: Zbl f. H 50 547 552 1935
[1065] v. Moritz A. f Kdhk. 103 227.

Ob die Periarteriitis nodosa, die Gruber[1069a], Roessle, Nieberle[1070] auf Grundlage herdförmiger Verquellungen in der Gefäßinnenschicht entsprechend den von Klinge beim Rheumatismus festgestellten Veranderungen, ebenfalls als allergische Erkrankung auffassen, in der Tat als Überempfindlichkeitsphänomen angesehen werden darf, erscheint noch nicht vollig sichergestellt; ich erinnere hier an die vor kurzem von Aschoff[1071] erhobene Mahnung, eine anatomische Ähnlichkeit nicht als ausreichend fur eine gleichartige Pathogenese anzusehen. Andererseits konnte aber Masugi bei seinen experimentellen Kaninchenversuchen zur Erzeugung der allergischen diffusen Glomerulonephritis (siehe S. 666), Arterienläsionen vom Charakter der Periarteriitis nodosa feststellen, ein Befund, der umso interessanter ist, als letztere Erkrankung beim Menschen überaus häufig mit Glomerulonephritis vergesellschaftet vorkommt (Gruber[1069a]); nach Masugi besteht kein Unterschied in der Pathogenese zwischen der diffusen Glomerulonephritis und der Periarteriitis nodosa, ausgenommen des Ortes der Auswirkung des allergischen Schadens.

Aber nicht nur Spasmen der peripheren Gefäße, sondern auch jene der Koronararterien konnen mitunter auf allergischer Basis beruhen. Es war Lichtwitz[1072], der wohl als erster einen Fall von Angina pectoris infolge Fleischgenusses beschrieb und durch Vorlage von Peptonen die Anfalle verhinderte In gleicher Weise konnten Werley[1073], Bienstock[946] und vor allem v. Eiselsberg[1074] Nahrungsmittel als Ursache von Angina pectoris feststellen und durch Eliminationsdiat, bzw. durch die Propeptanmethode von Urbach (siehe S. 255) erscheinungsfrei machen Auch Dattner[1075], Funck[214], Schmidt[1076], Edens[1077] haben ahnliche einschlagige Falle beobachtet und weisen auf die Moglichkeit einer allergischen Genese hin. Dieselbe muß selbstverstandlich nicht immer nutritiv-allergischer Natur sein; so konnten Conti[1078] ein kresolhaltiges Schnurrbartfärbemittel, Shookhoff und Liebermann[1079] Azetylsalizylsaure, Harkavy[1080] Tabak (nicht Nikotin) als ursachliches Agens feststellen; besonders die Angaben des letzten Autors sollten nachgeprüft werden, der bei 36 Kranken in $^1/_3$ seiner Falle eine durch Intrakutanproben feststellbare Tabaküberempfindlichkeit festgestellt haben will, die auch passiv nach Prausnitz-Kustner übertragbar war; ziemlich haufig fand sich gleichzeitig eine Thrombangitis obliterans

[1069a] Gruber: Virch. Arch 258 441 1925
[1070] K Nieberle: Tierarztl Rundschau. 73 683 1931
[1071] L. Aschoff. Med Kl. 1935 I.
[1072] Lichtwitz. Kl W. 1925 2353.
[1073] G Werley J All. 4. 65 1932
[1074] K P. v Eiselsberg. Kl W 1934, 619
[1075] B. Dattner: Nervenarzt 4 573 1931
[1076] R Schmidt· M m. W. 1930 1435
[1077] Edens: Verh Dsch Ges inn Med. 43 Kongr. 1931
[1078] Conti: Atti Soc lombarda Sci. med e biol 18. 121. 1929.
[1079] Ch Shookhoff u. D Liebermann: J. All 4. 506. 1933; 5 76. 1934.
[1080] Harkavy: Proc. Soc. exp Biol a Med. 30 683. 1933.

Auch von der experimentellen Seite ist der Annahme, daß die Angina pectoris zuweilen allergisch bedingt sein kann, eine Unterstützung gekommen. v. Eiselsberg[1074] hat nämlich zeigen können, daß das Elektrokardiogramm bei Tieren im anaphylaktischen Shock dieselben Veränderungen wie bei der Angina pectoris aufweist, sofern man nicht Tiere mit akuten, schweren anaphylaktischen Erscheinungen untersucht, sondern solche, die nur leichtere protrahierte Shocksymptome darbieten, es finden sich dann passagere Veränderungen, das Zwischenstück S—T oder die T-Zacke oder den QRS-Komplex im Sinne einer Myokardschädigung betreffend.

Kämmerer[839] empfiehlt ausgedehnte klinische Studien über die Entstehung von Rhythmus- und Leitungsstörungen des Herzens auf ihren Zusammenhang mit dem Vorliegen eines ev. Antigen-Antikörpermechanismus durchzuführen. Er weist dabei auf eine Beobachtung von Melli[1081] hin, der bei einer Bettfedernallergie Anfälle von Leitungsstörungen des Herzens mit Galopprhythmus, Verdoppelung des zweiten P.-Tons und atrioventrikuläre Blockerscheinungen beobachtete.

Neben der Angina pectoris ist es die paroxysmale Tachykardie, für die man seit einiger Zeit z. T. ebenfalls eine allergische Genese annimmt. Nach Weill[1082] muß man die paroxysmale Tachykardie in zwei Gruppen teilen, solche organischen und funktionellen Ursprungs. Bei der ersten sind immer auch andere Zeichen einer Herzerkrankung vorhanden, die sich teilweise durch die gewöhnliche klinische Untersuchung, teilweise auch durch das Elektrokardiogramm erkennen lassen. Die Fälle der zweiten Gruppe zeichnen sich dadurch aus, daß der Herzbefund in der anfallsfreien Zeit normal ist, und daß weiters die Anfälle nur eine Dauer von 1—2 Stunden haben und ihre Frequenz 140—160 im allgemeinen nicht übersteigt. Dies sind die Fälle, in welchen man früher von Herzneurose sprach. Für eine eventuell allergische Genese sprechen folgende Umstände 1. das anfallsweise Auftreten, 2. das gleichzeitige oder alternierende Vorkommen anderer allergischer Krankheiten wie Asthma, Heuschnupfen, Urtikaria, Quincke-Ödem, Ekzem, Migräne oder anaphylaktische Enteritis (siehe die Fälle von Wittgenstein[1083], Mussio-Fournier[1084] u. a.), 3. der häufige Nachweis einer Bluteosinophilie, 4. der Umstand, daß die Anfälle seltener werden oder gänzlich verschwinden, wenn die als Antigen nachgewiesenen Stoffe entweder entfernt oder durch Peptonvorlagen unschädlich gemacht werden. So beschreiben Luria und Wilensky[1085] einen Fall von paroxysmaler Tachykardie nach Rosinen mit positivem Hauttest und gelungenem Diätversuch, ich selber kenne einen jungen Mann, der regelmäßig nach Milch, Butter und Käse eine deutliche paroxysmale Tachykardie bekommt, die durch Milch-, bzw. Käse-Propeptan völlig beherrschbar ist.

1081 Melli: Seuchenbekämpfung 7 177 1930.
1082 O. Weill: Presse méd. 1932 I 376.
1083 H. Wittgenstein: Wien. Arch. inn. Med. 11 1925.
1084 Mussio-Fournier: Presse méd. 1932. II 1225.
1085 Luria u. Wilensky: D. m. W. 1930 1430.

Ob die Periarteriitis nodosa, die Gruber[1069a], Roessle, Nieberle[1070] auf Grundlage herdförmiger Verquellungen in der Gefäßinnenschicht entsprechend den von Klinge beim Rheumatismus festgestellten Veränderungen, ebenfalls als allergische Erkrankung auffassen, in der Tat als Überempfindlichkeitsphänomen angesehen werden darf, erscheint noch nicht völlig sichergestellt, ich erinnere hier an die vor kurzem von Aschoff[1071] erhobene Mahnung, eine anatomische Ähnlichkeit nicht als ausreichend für eine gleichartige Pathogenese anzusehen. Andererseits konnte aber Masugi bei seinen experimentellen Kaninchenversuchen zur Erzeugung der allergischen diffusen Glomerulonephritis (siehe S. 666), Arterienläsionen vom Charakter der Periarteriitis nodosa feststellen, ein Befund, der umso interessanter ist, als letztere Erkrankung beim Menschen überaus häufig mit Glomerulonephritis vergesellschaftet vorkommt (Gruber[1069a]); nach Masugi besteht kein Unterschied in der Pathogenese zwischen der diffusen Glomerulonephritis und der Periarteriitis nodosa, ausgenommen des Ortes der Auswirkung des allergischen Schadens.

Aber nicht nur Spasmen der peripheren Gefäße, sondern auch jene der Koronararterien können mitunter auf allergischer Basis beruhen. Es war Lichtwitz[1072], der wohl als erster einen Fall von Angina pectoris infolge Fleischgenusses beschrieb und durch Vorlage von Peptonen die Anfälle verhinderte In gleicher Weise konnten Werley[1073], Bienstock[916] und vor allem v. Eiselsberg[1074] Nahrungsmittel als Ursache von Angina pectoris feststellen und durch Eliminationsdiät, bzw. durch die Propeptanmethode von Urbach (siehe S. 255) erscheinungsfrei machen. Auch Dattner[1075], Funck[234], Schmidt[1076], Edens[1077] haben ähnliche einschlägige Fälle beobachtet und weisen auf die Möglichkeit einer allergischen Genese hin Dieselbe muß selbstverständlich nicht immer nutritiv-allergischer Natur sein; so konnten Conti[1078] ein kresolhaltiges Schnurrbartfärbemittel, Shookhoff und Liebermann[1079] Azetylsalizylsäure, Harkavy[1080] Tabak (nicht Nikotin) als ursächliches Agens feststellen; besonders die Angaben des letzten Autors sollten nachgeprüft werden, der bei 36 Kranken in $^1/_3$ seiner Fälle eine durch Intrakutanproben feststellbare Tabaküberempfindlichkeit festgestellt haben will, die auch passiv nach Prausnitz-Küstner übertragbar war, ziemlich häufig fand sich gleichzeitig eine Thrombangitis obliterans.

[1069a] Gruber Virch Arch 258 441. 1925
[1070] K. Nieberle Tierärztl Rundschau. 73. 683 1931.
[1071] L. Aschoff: Med Kl 1935, 1.
[1072] Lichtwitz: Kl W. 1925 2353
[1073] G Werley J. All. 4 65 1932.
[1074] K P. v Eiselsberg Kl W. 1934, 619
[1075] B. Dattner Nervenarzt. 4. 573 1931
[1076] R Schmidt: M m W 1930 1435
[1077] Edens: Verh Dsch. Ges inn. Med 43 Kongr. 1931
[1078] Conti: Ati Soc lombarda Sci med e biol. 18 121. 1929
[1079] *Ch Shookhoff u D Liebermann: J All. 4. 506. 1933, 5 76 1934*
[1080] Harkavy: Proc. Soc exp. Biol. a Med. 30 683 1933.

akuten Paratyphus des Kalbes die Aktivierung und weitere Wucherung und Abstoßung der K u p f e r'schen Sternzellen und Endothelien in das strömende Blut längst bekannt. Ebenso läßt sich dort auch die Entstehung von hyalinen Thromben in den Gefäßen deutlich verfolgen. Die Aufnahme giftig wirkender Bakterien durch die Uferzellen der Strombahn, die in dem Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe eine so große Rolle spielen, bedeutet eine Störung in der normalen Beziehung von Blutplasma und Endothelzellen. Die Folge ist ein Ausfallen eines feinen Fibrinschleiers um die betreffenden Endothelzellen, das ist eine beginnende kleinste hyaline Thrombose. Alles weitere hängt von dem Erfolg oder Mißerfolg dieser Keimresorption ab. Ist dieser Erfolg da, so werden, wie dies N i e b e r l e im histologischen Präparate verfolgen konnte, die feinen hyalinen Thromben rasch von wucherndem Gefäßendothel überzogen und weiter von ihrer Unterlage, der Gefäßwand aus, zellulär resorbiert. Je nach der Größe der Thromben resultiert dann völlige restitutio ad integrum oder ein zelliges Knötchen, ein sog. Intimagranulom, das sich im weiteren Verlaufe noch zur Narbe zurückbilden kann. Bleibt der Erfolg der Keimresorption aus, behalten die Bakterien die Überhand über die verdauenden Fähigkeiten der Endothelzellen, so bleibt diese Organisation des Thrombus aus, er wächst weiter heran. An dem Fibrinschleier schlagen sich weiter Leukozyten und Blutplättchen nieder, auch rote Blutkörperchen werden eingeschlossen, es ist ein fortschreitender Thrombus entstanden

Das, was sich beim normalen, unvorbehandelten Tier in der Leber und Milz abspielt, ereignet sich beim allergisierten nunmehr aber auch i n a n d e r e n G e f ä ß p r o v i n z e n, in den Gefäßen der Haut, am Endokard, in den Gefäßen der Niere, des ganzen Bindegewebes. Die gleichen Folgen der Keimresorption, die sich beim normalen Tiere in der Leber und Milz einstellen, wiederholen sich nach N i e b e r l e beim allergisierten Tiere, sind also über den ganzen Körper verbreitet.

Diese experimentell erhärteten Vorgänge lassen die Pathogenese der E n d o k a r d i t i s und der T h r o m b o s e in einem ganz neuen Licht erscheinen.

Die Frage der experimentellen Erzeugung der Endokarditis ist oft geprüft worden. Von der Annahme ausgehend, daß die im Blute kreisenden Bakterien beim Klappenschluß in die Klappen direkt eingeimpft werden sollten, versuchte man zunächst durch intravenöse Bakterieneinspritzungen Endokarditis zu erzeugen. Der Erfolg blieb aus. Man versuchte darauf, die Klappen gleichzeitig zu schädigen. Auch jetzt war der Erfolg nur mäßig. Anders wurde dies, als man dazu überging, die gleichen Bakterien wiederholt in gewissen Zwischenzeiten einzuspritzen. Jetzt erst stellte sich der Erfolg ein. Was war geschehen? Durch die Vorbehandlung mit den Bakterien wurden die Tiere allergisiert, die Keimresorption beschränkt sich jetzt nicht mehr auf die normal damit beauftragten Organe, die Leber, Milz, das Knochenmark und die Lymphknoten. Jetzt hatte sich der Kreis der resorbierenden Endothelien erweitert und auch die Endothelien des Endokards und

Zum Schlusse dieses Kapitels soll noch kurz auf neuere Forschungen eingegangen werden, wonach für die Pathogenese der Endokarditis und der Thrombose allergische Umstimmungen eine gewisse Bedeutung haben. Hierzu sind einige Vorbemerkungen über das Schicksal der ins Blut geratenen Bakterien und artfremden Substanzen notwendig, wobei ich mich eng an die Ausführungen Nieberle's[1070] halte.

Spritzt man einem Versuchstier avirulente oder schwach virulente Bakterien ein (hochvirulente wurden das Tier rasch töten), so verschwinden diese Bakterien schon nach wenigen, zirka fünf Minuten, aus dem Blute. Sie können beim getöteten Tier zu dieser Zeit in großen Mengen innerhalb des Plasmas der Kapillarendothelien der Leber, der Endothelien der venösen Milzsinus, in den Retikulumzellen von Milz, Knochenmark und Lymphknoten nachgewiesen werden. Diese Retikulo-Endothelien fangen also die im Blute kreisenden Bakterien rasch ab und phagozytieren sie. Macht man den gleichen Versuch bei einem allergisierten Tier, einem Tier also, dem die gleiche Bakterienart bereits früher eingespritzt worden war, so läßt sich feststellen, daß die Bakterien schon nach etwa zwei Minuten aus dem Blute verschwinden und zu dieser Zeit bereits ausgiebig von den oben genannten Uferzellen der Blutbahn aufgefressen sind. Die Phagozytose beim allergisierten Tier verläuft also viel schneller als beim Kontrolltier. Das gleiche gilt nun aber auch von der weiteren Verarbeitung der von den Endothelien und Retikulumzellen aufgenommenen Bakterien. Im Zeitserienversuch, d. h. bei der Tötung der Tiere zu verschiedenen Zeiten nach der Bakterieneinspritzung, konnte Nieberle dies deutlich nachweisen. Auch die Bakterienverarbeitung *erfolgt beim allergisierten Tier viel schneller als beim Kontrolltier. Bereits nach 10 Minuten können beim vorbehandelten Tier in den Endothelien* der Leber, Milz usw. keine Bakterien mehr nachgewiesen werden, während zu derselben Zeit das Kontrolltier sich noch auf der vollen Höhe der Phagozytose befindet Nach einer Stunde sind die Bakterien dann auch beim Kontrolltier fast ganz verschwunden.

Weiters zeigt sich beim vorbehandelten Tier, daß sich an der Phagozytose der Bakterien außer den bisher angeführten Endothelien, also außer den Zellen des engeren retikulo-endothelialen Systemes auch die Gefäßendothelien in anderen Körpergegenden beteiligen. In den Kapillarendothelien der Haut z. B. kann diese Phagozytose in schönster Weise nachgewiesen werden. Beim allergisierten Tier erfolgt also nicht nur die Keimaufnahme und -verarbeitung durch die Uferzellen bestimmter Gefäßprovinzen rascher als beim normalen Tier, beim vorbehandelten Tier erweitert sich vielmehr auch der Kreis dieser phagozytierenden Endothelien, so daß weitere Gefäßprovinzen an der Keimaufnahme und -verarbeitung beteiligt werden.

Für die Pathogenese besonders wichtig sind nun aber die diese Keimresorption begleitenden Umstände und Folgen Neben den Wucherungsvorgängen an den Endothelien interessieren hier vor allem die sich einstellenden hyalinen Thrombosen. Am normergischen Tier läßt sich dies besonders an den Kapillaren der Leber und Milz verfolgen. So ist nach Nieberle beim

schwerer allgemeiner Krankheiten sein können. Daß dies besonders auch für die Zahnpulpa gilt, ist in letzter Zeit, namentlich von amerikanischer Seite, lebhaft verfochten worden. Die orale Sepsis soll ja nicht nur in den Herden der Tonsillen, sondern namentlich auch in alten Herden der Zahnpulpa begründet sein.

Auch die Fernwirkungen dieser Fokusinfektionen werden uns heute unschwer verständlich. Auch hier ist es die Allergisierung durch das immer wieder in den Kreislauf gelangende Antigen, die diese Fernwirkung vermittelt. Die Reaktionslage des Körpers ist damit abgeändert und ein neuer Einbruch des Antigens bedingt dann die verschiedenartigsten Folgen.

Im Anschluß an die Gefäßallergie möchte ich noch die Schönlein-Henoch'sche Purpura besprechen. Dieses vor bald 100 Jahren zuerst von Schönlein und später von Scheby-Buch und Henoch beschriebene Krankheitsbild ist vor allem gekennzeichnet durch das Syndrom Purpura kombiniert mit viszeralen und Gelenkserscheinungen.

Die Erkrankung beginnt mit Allgemeinstörungen, wie Kopf- und Gliederschmerzen sowie Appetitlosigkeit; auch Fieber ist meist vorhanden. Auf der Haut sieht man eine große Zahl von Petechien, die schubweise auftreten; auch die Schleimhäute können mitbeteiligt sein, sodaß man an Skorbut erinnert wird. Die Hauterscheinungen können auch polymorph sein, d. h. man findet neben Blutungen Exantheme vom Typus des Erythems, der Urtikaria, weiters Ödeme, die plötzlich an umschriebener Stelle auftreten, kurz Bilder, wie sie bei der Serumkrankheit vorkommen. Weitere häufige Symptome sind Gelenksschmerzen und Gelenksschwellungen, sowie Magen-Darmstörungen (Erbrechen, Koliken, zuweilen Darmblutungen) und hämorrhagische Nephritis. Die Blutuntersuchung ergibt gegenüber der essentiellen Thrombopenie keine Veränderung der Gerinnungs- und Blutungszeit, wie bei der Blutplättchen; auch gelingt es nicht durch mechanische Insulte, wie bei der thrombopenischen Purpura, Hautblutungen zu erzeugen, hingegen aber durch Injektion von eiweißhältigen Lösungen. Frank[1086] nennt diese Form geradezu „anaphylaktische" Purpura.

Die Genese dieser Erkrankung ist noch unklar. Die hochgradige Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin ist nach Frank[1086] noch kein Beweis für eine tuberkulöse Ätiologie, sondern ist, wie Kämmerer[839] wohl richtig bemerkt, der starken Reaktion des Tuberkulins beim Asthma gleichzusetzen (Metallergie!). Kutanprüfungen sind wegen der hochgradigen unspezifischen Reagibilität der Haut gegenüber Proteinen nur in sehr schwachen Konzentrationen durchführbar und verwertbar.

Am sichersten gestützt erscheint noch für eine Anzahl von Fällen eine nutritiv-allergische Genese.

Die Unterscheidung von einer alimentar-toxischen Purpura erfolgt da-

[1086] E. Frank: Die haemorrhagischen Diathesen. Hdb. d. Krankheiten des Blutes u. d. blutbildenden Organe, herg. von Schittenhelm. Springer 1925.

durch, daß bei den alimentar-allergischen Formen nach jeder Zufuhr des betreffenden Nahrungsmittels das eben gezeichnete Krankheitsbild auftritt, bei den alimentar-toxisch bedingten hingegen nur ein einziges Mal.

Es waren vor allem Alexander und Eyermann[1087], denen in sechs Fällen der Nachweis gelang, daß bei Weglassen gewisser Nahrungsstoffe die Purpura und die sie begleitenden Darmattacken ausblieben, bei Zufuhr der betreffenden Nahrungsmittel wieder auftraten. Als nutritive Allergene wurden erkannt im ersten Fall Milch allein; im zweiten Ei, Kartoffeln, Weizenmehl; im dritten Ei, Huhn, Fisch, Lammfleisch; im vierten Bohnen; im fünften Weizenmehl und Äpfel, im sechsten Schweinefleisch, Zwiebeln, Erdbeeren. Die Hautteste waren z. T. positiv, z. T. negativ. Kahn[1088] konnte bei einer Frau, die seit acht Jahren an Haut-, Nasen- und Zahnfleischblutungen, weiters an Verdauungsstörungen litt, durch Entzug von Zerealien, Fisch und Zwiebeln diese Krankheitssymptome völlig zum Schwinden, durch Zusatz zu den Mahlzeiten zum neuerlichen Auftreten bringen. Eine weitere Beobachtung stammt von Barthelme[1089]; ein 22jähriges Mädchen erkrankt plötzlich an Epistaxis, drei Wochen später treten Gelenks- und Muskelschmerzen bei allgemein schlechtem Befinden hinzu; nach einem weiteren Monat Auftreten einer Purpura Während die Hautprüfung ziemlich heterogene Überempfindlichkeiten anzuzeigen schien, ergab die orale Testung nur bei Weizengenuß und Gelbei neuerlich Purpuraschübe sowie Gelenks- und Muskelschmerzen; bei Eliminierung dieser zwei Nahrungsmittel blieb Patientin gesund. Sachs[210] beobachtete Purpura nach Genuß von Sardellenbutter, bzw. Sardellenpaste; auch Rowe[232] berichtet über einen ähnlichen Fall. Landsberger[1090] sah bei einem Brustkind acht Tage nach erstmaliger Zufütterung von Kuhmilch urtikarielle Effloreszenzen und petechiale Blutungen auf der Schleimhaut des Mundes und des Rachens, aber auch an den Füßen auftreten, die nach Frauenmilch zurückgingen, um bei neuerlichen Kuhmilchgaben wieder in Erscheinung zu treten. In allen diesen Fällen wäre ein therapeutischer Versuch mit artspezifischen Propeptanen (S. 298) angezeigt gewesen.

Neben nutritiven Allergenen wird es sicherlich noch andere Antigene z. T. endogener Natur geben, wie dies der Fall von Sézary und Rivoire[1091] zeigt. Bei einem 30jährigen Manne, bei dem seit Monaten Purpuraexantheme urtikariellen Charakters vergesellschaftet mit Gelenksschmerzen auftraten, konnten die französischen Autoren feststellen, daß die Anfälle durch leichte Muskelanstrengungen ausgelöst wurden; auf 1%ige Eigenharnproteoseninjektion (siehe S. 378) traten stark positive Hautreaktionen auf, nach i. v. Einbringung einer 0,01%igen Verdünnung der Proteose

[1087] H. Alexander u C Eyermann: A of D 16 322. 1927; J. A M A 92. 2092. 1929

[1088] J Kahn J. lab a. clin Med 14 835 1929

[1089] Barthelme: J. All. 1 170 1930

[1090] Landsberger: Zsch. Kdhk. 39. 569. 1925

[1091] Sézary u Rivoire: Bull hôp. Paris III. s 47. 760. 1931.

ein schwerer anaphylaktischer Shock. Eine Desensibilisierung gelang durch s.k. Peptoninjektionen kombiniert mit Natriumthiosulfatgaben.

Bemerkenswerter Weise kann aber zuweilen auch das Krankheitsbild der sog. essentiellen Thrombopenie eine allergische Genese haben. So berichtete Vogl[1091a] über drei Fälle, bei denen jedesmal nur nach Einnahme von Sedormid ausgebreitete Petechien der Haut, Ekchymosen der Zungen- und Wangenschleimhaut, Nasen- und Zahnfleischblutungen, hochgradige Hämaturie sowie Melaena auftraten; dabei bestand vollkommenes Fehlen der Thrombozyten und Verlängerung der Blutungszeit auf 12 bzw. 18 Minuten U. Strasser[1091b] beobachtete die gleichen Erscheinungen nach Insulin, auch wenn das Präparat gewechselt wurde.

[1091a] A Vogl W kl W 1935 908

[1091b] U Strasser W kl W 1935 908 Usspr zu Vogl.

gen-Antikörper-Reaktionen können in wahrscheinlich latent erkrankten Gelenken nach Art der Herdreaktionen Symptome auslösen. In letzteren Fällen dürfen wir aber nicht mehr von einer rein allergischen Arthropathie sprechen (W. Berger[1092]).

Partialallergische Gelenkserkrankungen.

Der Nachweis der allergischen Natur der Gelenksstörung ist bei jenen Gelenkserkrankungen, in deren Ätiologie und Pathogenese allergische und nichtallergische Faktoren konkurrieren, bedeutend schwerer zu führen

1. Gicht (siehe S. 464).

2 Infektiös-allergische Arthropathien.

Gewisse Umstände wie der negative Bakterienbefund in erkrankten Gelenken, symptomatische Ähnlichkeiten mit der Serumkrankheit (sprunghaft multiple Ausbreitung, fluxionärer Charakter, restlose Ausheilung) und die symptomatischen Unähnlichkeiten mit den bei positivem Bakteriennachweis beobachteten Gelenksveränderungen (Fehlen der Vereiterung und Ankylosierung) erweckten seit längerem bei verschiedenen Autoren den Verdacht, es müßten nicht alle bei Infektionskrankheiten beobachteten Arthropathien die Folge einer bakteriellen Invasion des Gelenkes oder primär das Gelenk angreifender Stoffwechselprodukte der Bakterien oder des Wirtes sein und veranlaßten die Hypothese, daß auch von einer Herdinfektion aus in den Kreislauf geworfene, primär atoxische, bakterielle Antigene zunächst eine Allergisierung der Gelenke und erst nach einer gewissen Latenzzeit eine zytotoxische Antigen-Antikörper-Reaktion hervorrufen (Berger[1092]).

Ein sicherer Beweis in dieser Hinsicht ist aber bisher noch nicht erbracht worden und ist auch schwer zu erbringen.

In diese Gruppe gehört die zuerst von Weintraud aufgestellte allergische Theorie der Gelenksmanifestationen bei Polyarthritis rheumatica, wobei die Quelle des bakteriellen Antigens in den Tonsillen, im Endokard etc. zu suchen wäre. Ähnliche Vorstellungen sind für die Rheumatoide (Gerhard) bei Dysenterie, Scharlach, Pneumonie, Herdinfektionen in Nebenhöhlen und Zähnen entwickelt worden.

3. Arthropathia bei anaphylaktischer Purpura.

Siehe S. 457; hier sei nur angeführt, daß die Gelenksstörungen in Form von Schmerzen, eines serösen Ergusses, bzw. eines Hämarthros in Erscheinung treten und gewisse Ähnlichkeiten mit jenen bei der Serumkrankheit haben.

GICHT UND PATHERGIE.

Mit Absicht habe ich dieses Kapitel „Gicht und Pathergie“ und nicht „Gicht und Allergie“ überschrieben, weil aus dem Nachfolgenden ersichtlich wird, daß der akute Gichtanfall zwar häufig der Ausdruck einer Überempfindlichkeit, aber nicht immer einer allergischen ist.

Nicht die Stoffwechselerkrankung „Gicht“ soll im folgenden in Beziehung zur Pathergie gebracht werden, sondern allein der „akute Gichtanfall“; von diesem wissen wir, daß ihm zwar ebenfalls eine Hyperurikämie zugrundeliegt, derselbe aber im Einzelfall durch verschiedene Noxen nutritiver, aber auch exogener Natur (z. B. Traumen) hervorrufbar ist. Die Plötzlichkeit der Anfälle, ihre Abhängigkeit z. B. vom Genuß gewisser Speisen oder Getränke, die Restitutio ad integrum der befallenen Gelenke brachten schon 1911 französische (Linossier und Léri[1100]) und deutsche Autoren (Schittenhelm[1101]) auf den Gedanken, dieselben mit den Gelenksaffektionen bei der Serumkrankheit zu vergleichen, d. h. sie für allergisch bedingt zu erklären. Diese Forscher wie auch später Jones[1102], Gudzent[1103] u. a. sehen das Wesen der Anfälle einerseits in einer gichtischen Disposition, kenntlich an einer zeitweiligen starken Haftung von Mononatriumurat im Gewebe, andererseits in Überempfindlichkeitsreaktionen der Gelenke, aber auch der Muskulatur auf gewisse, nur zum Teil bekannte Stoffe, die vorwiegend aus der Nahrung, sowie alkoholischen Getränken stammen, aber auch im eigenen Körper durch physische Überanstrengungen, Verletzungen und psychischen Traumen entstehen; dabei werden anscheinend Eiweißstoffe frei und hierbei vielleicht blutfremd und dadurch zu Endoallergenen. In einer weiteren Anzahl von Fällen scheint die Auslösung der Anfälle auf äußere Noxen (interkurrente Infekte, Blutegel, Mückenbisse Jones[1102]) zurückzuführen sein.

Kämmerer[870] denkt daran, daß vielleicht die Stoffwechselstörung „Gicht“ eine besondere Disposition des Kapillarendothels der Gelenke schafft und dieses dadurch zum bevorzugten Shockorgan wird

Sog. allergische Symptome wie Asthma, Heufieber, Migräne, Urtikaria, Quincke-Ödem, Ekzem, Pruritus sind beim Gichtiker, bzw. in seiner Familie häufig; die vielfach beschriebenen, oft ohne erkennbare Diätfehler be-

---

[1100] Linossier u Léri 12 Congr franç méd. Manon 2. 126 1913

[1101] Schittenhelm D m W 1911, Nr 19 Zsch ep Path. 10'11 1912.

[1102] L Jones Lancet 1922 475 11 März.

[1103] F Gudzent Gicht u Rheumatismus, Springer 1928

obachteten einleitenden oder begleitenden akuten Magen-Darmsymptome (Garrod, Umber u. a.) könnten in mancher Richtung dem Bild idiosynkrasisch verursachter Magen-Darmstorungen entsprechen (Berger[1092]) oder wie Jones[1102] und Gudzent[1103] betonen, die die Allergenresorption fordernden Hilfsursachen allergischer Reaktionen vorstellen.

In einem relativ kleinen Teil der Fälle ist eine nutritive Bedingtheit der Gichtanfälle anscheinend wirklich nachweisbar; so konnte Jones[1102] in manchen Fallen bestimmte Fleischsorten, aber auch Gemuse, Früchte, ja sogar Getreidearten als auslosende Faktoren sicherstellen. Widal und Joltrain[306] vermochten hingegen eine Abhängigkeit von gewissen Weinen, besonders rotem Burgunderwein zu zeigen; es handelte sich dabei aber nicht um eine Überempfindlichkeit gegen Alkohol, sondern gegen gewisse Klarproteine, die zur Reinigung der Weine beim Schönungsprozeß verwendet werden; damit stimmen Tierexperimente von Spillmann und Lavergue[305] uberein, die zeigten, daß Meerschweinchen, die mit diesen Stoffen vorbehandelt wurden, bei der Nachinjektion mit diesen einen anaphylaktischen Shock erlitten. In anderen Fällen sind aber nicht die albuminoiden Stoffe als Ursache fur den Gichtanfall anzusehen, sondern das Allergen scheint nach Untersuchungen von Widal, Abrami und Joltrain zuweilen an Besonderheiten gewisser Kreszenzen zu haften, analog denen, die den Weinen ihren charakteristischen Erdgeschmack (qualité de terroir) verleihen.

In Anlehnung und Erweiterung der von Berger[1092] vertretenen Auffassung über Gicht und Allergie mochte ich unser heutiges Wissen in folgende 4 Punkte zusammenfassen:

1. allergische Reaktionsmechanismen können Gichtanfalle auslösen.

2 Sie konnen das aber nicht für sich allein, sondern nur bei gleichzeitiger gichtiger Disposition; es handelt sich also beim Gichtanfall um eine partialallergische Arthropathie (siehe S. 460)

3 Neben den allergischen Anfallsursachen gibt es noch eine Reihe anderer atiologischer Momente, von denen ein Teil in das Gebiet der pathergischen Überempfindlichkeit einzureihen ist: es darf aber nicht übersehen werden, daß die erhohte Harnsaurekonzentration an sich, anscheinend auch ohne Intervention eines allergischen, bzw. pathergischen Reaktionsmechanismus in der Lage ist, Anfalle zu erzeugen.

4. Die Stellung der Allergie, bzw. Pathergie nicht zum gichtischen Anfall, sondern zur gichtischen Purinstoffwechselstorung ist noch völlig ungeklärt. Es besteht die Moglichkeit, ja sogar die Wahrscheinlichkeit, daß das Vorhandensein von Harnsaure in den Geweben, bzw. in den Gelenken den prädisponierenden Faktor fur das Entstehen einer Allergie abgibt. Es könnte aber auch eine gemeinsame konstitutionelle Disposition, parallel, das Auftreten einer Purinstoffwechselstörung und einer Allergisierung der Gelenke begunstigen.

HEUSC[illegible] UND HEUASTHMA.

(Rhin[illegible] a. Asthma pollinosum.)

[illegible]e Einleitung.

Die Überschriften, d[illegible] [illegible] dieses Kapitel gesetzt haben, sind sowohl was die deutsch[illegible] wie [illegible] lateinischen Titel anbetrifft, nicht ganz richtig. Die Termini Heu[illegible] und Heuasthma, alte, vom Volk gebrauchte Beziehungen, sind eiger[illegible] [illegible]refuhrend, da es viel weniger das Heu, als die Bluten besonders der [illegible] sind, welche die weiter unten beschriebenen klinischen Erscheinungen au[illegible] noch unrichtiger ist der Ausdruck „Heufieber", da nur in den selten[illegible] Fallen ein Fieber nachweisbar ist, die Kranken vielmehr damit ein subjektives Hitzegefuhl bezeichnen, der Name hat sich aber bei Arzten und Kranken so eingeburgert, daß seine Ausmerzung heute sehr schwer fallen durfte. Aber auch das lateinische Adjektivum „pollinosum" ist nicht fur alle Falle korrekt, da wir spater zeigen werden, daß auch von Bluten kommende Riechstoffe das in Rede stehende Krankheitsbild hervorrufen konnen. Dieselbe Kritik gilt daher auch fur die von Kammerer[47], bzw Gutmann[1104] eingeführten Namen „Pollinose", resp „Pollenallergie".

Die Bezeichnungen Rosenschnupfen (rose-cold), Pfirsichschnupfen (peach-cold) etc. haben uberhaupt nur noch ein historisches Interesse

Weiters muß kurz darauf hingewiesen werden, daß in Amerika durch die Praposition „seasonal", bzw. „perennial" ausgedrückt wird, ob eine Nasen- oder Bronchialaffektion in die vorliegende Gruppe gehört oder nicht; d. h. nur das „seasonal hay fever", bzw. das „seasonal asthma" entspricht unserem sog Heuschnupfen, resp. Heuasthma, hingegen das „perennial hay fever" etc. der Rhinopathia allergica non pollinosa (siehe S. 592).

Die klinischen Symptome des Heuschnupfens findet man vereinzelt schon in den medizinischen Werken des 16, 17. und 18. Jahrhunderts beschrieben, als Ursache nahm man aber damals fast ausschließlich starke Blumendufte an Die erste ausführliche Darstellung, die geradezu klassisch vollendet zu nennen ist, verdanken wir John Bostock aus London (1819), der auch bereits auf ihren Saisoncharakter hinweist. Zehn Jahre später lenkte Gordon die Aufmerksamkeit auf das Aroma bluhender Grä-

---

[1104] M Gutmann Die Pollenallergie, Gmelin 1929

obachteten einleitenden oder begleitenden akuten Magen-Darmsymptome (Garrod, Umber u. a.) könnten in mancher Richtung dem Bild idiosynkrasisch verursachter Magen-Darmstörungen entsprechen (Berger[1092]) oder wie Jones[1102] und Gudzent[1103] betonen, die die Allergenresorption fordernden Hilfsursachen allergischer Reaktionen vorstellen.

In einem relativ kleinen Teil der Fälle ist eine nutritive Bedingtheit der Gichtanfälle anscheinend wirklich nachweisbar; so konnte Jones[1102] in manchen Fällen bestimmte Fleischsorten, aber auch Gemüse, Früchte, ja sogar Getreidearten als auslösende Faktoren sicherstellen. Widal und Joltrain[306] vermochten hingegen eine Abhängigkeit von gewissen Weinen, besonders rotem Burgunderwein zu zeigen; es handelte sich dabei aber nicht um eine Überempfindlichkeit gegen Alkohol, sondern gegen gewisse Klarproteine, die zur Reinigung der Weine beim Schönungsprozeß verwendet werden; damit stimmen Tierexperimente von Spillmann und Lavergue[305] überein, die zeigten, daß Meerschweinchen, die mit diesen Stoffen vorbehandelt wurden, bei der Nachinjektion mit diesen einen anaphylaktischen Shock erlitten. In anderen Fällen sind aber nicht die albuminoiden Stoffe als Ursache für den Gichtanfall anzusehen, sondern das Allergen scheint nach Untersuchungen von Widal, Abrami und Joltrain zuweilen an Besonderheiten gewisser Kreszenzen zu haften, analog denen, die den Weinen ihren charakteristischen Erdgeschmack (qualité de terroir) verleihen.

In Anlehnung und Erweiterung der von Berger[1092] vertretenen Auffassung über Gicht und Allergie möchte ich unser heutiges Wissen in folgende 4 Punkte zusammenfassen:

1. allergische Reaktionsmechanismen können Gichtanfälle auslösen.

2. Sie können das aber nicht für sich allein, sondern nur bei gleichzeitiger gichtiger Disposition; es handelt sich also beim Gichtanfall um eine partialallergische Arthropathie (siehe S. 460).

3. Neben den allergischen Anfallsursachen gibt es noch eine Reihe anderer ätiologischer Momente, von denen ein Teil in das Gebiet der pathergischen Überempfindlichkeit einzureihen ist; es darf aber nicht übersehen werden, daß die erhöhte Harnsäurekonzentration an sich, anscheinend auch ohne Intervention eines allergischen, bzw. pathergischen Reaktionsmechanismus in der Lage ist, Anfälle zu erzeugen.

4. Die Stellung der Allergie, bzw. Pathergie nicht zum gichtischen Anfall, sondern zur gichtischen Purinstoffwechselstörung ist noch völlig ungeklärt. Es besteht die Möglichkeit, ja sogar die Wahrscheinlichkeit, daß das Vorhandensein von Harnsäure in den Geweben, bzw. in den Gelenken den prädisponierenden Faktor für das Entstehen einer Allergie abgibt. Es könnte aber auch eine gemeinsame konstitutionelle Disposition, parallel, das Auftreten einer Purinstoffwechselstörung und einer Allergisierung der Gelenke begünstigen.

Erscheinungen treten im Bereiche des Gaumens, des Rachens und der oberen Luftwege auf. Dabei besteht eine sonst ungewohnte Empfindlichkeit gegen äußere Reize wie Licht, Hitze, Staub, Wind. Alle diese Erscheinungen verschwinden binnen kürzester Frist, wenn der Kranke sich in ein völlig abgeschlossenes Zimmer zurückzieht oder wenn ein kalter regnerischer Tag eintritt. Außerhalb der Blütezeit der Gräser, bzw. der Bäume usw. ist die Mehrzahl aller Kranken vollständig symptomfrei; auf die Ursache bei den trotzdem Erscheinungen darbietenden Patienten (metaspezifische Überempfindlichkeit) werden wir weiter unten eingehen.

Noch charakteristischer als die beschriebenen Erscheinungen ist der Verlauf der Krankheit; derselbe hängt davon ab, ob der Kranke ausgeht oder bei geschlossenem Fenster zu Hause bleibt, ob draußen ein sonniges trockenes Wetter oder Regen ist; starker Wind, schwüle Atmosphäre, Sonnenhitze, des weiteren Eisenbahn- oder Autofahrten haben eine bedeutende Verschlechterung zur Folge.

Wesentlich ist für die Erkennung einer Pollenerkrankung die klinische Trias: das gleiche Individuum erkrankt zur gleichen Zeit mit den gleichen Symptomen.

Was vor allem das sog. Heufieber anbetrifft, so wird dasselbe nur ausnahmsweise beobachtet. Über einen einschlägigen Fall mit ausgeprägten Allgemeinerscheinungen hat Urbach[1105] vor mehreren Jahren berichtet.

Anfang Mai trat bei einem bis dahin gesunden Manne ohne ersichtliche Ursache ein Jucken und Brennen der Bindehäute und am nächsten Tage eine Chemosis conjunctivae auf, gleichzeitig kam es zu einer Schwellung der Nasenschleimhaut, etwas später zu einem Ödem des Gesichtes; wesentliche Störung des Allgemeinbefindens, Fieber bis 38,9°. Die Milz 1½ Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, ziemlich derb Leukozytenzahl 10200, davon 12,5% Eosinophile; 48 Stunden nach Aufenthalt in einem völlig abgeschlossenen Raume Rückgang der Temperatur, der Schwellungen und der Konjunktivitis. Da der Kranke am Tag vor der Erkrankung unter blühenden Kastanienbäumen saß, brachten wir dem Kranken einige Pollenkörner von Aesculus hippocastanum (Roßkastanie) auf die Nasenschleimhaut, mit dem Erfolg, daß neuerlich eine starke Schwellung des Gesichtes (Abb. 176), Rhinitis, Konjunktivitis, Temperatur bis 38,2° bei subjektiv bedeutendem Krankheitsgefühl und eine Steigerung der eosinophilen Leukozyten bis auf 19% auftrat, gleichzeitig ließ sich neuerlich eine derbe Milzschwellung nachweisen. 24 Stunden nach Aufenthalt im geschlossenen Zimmer rasches Abklingen aller Erscheinungen (Abb. 177).

Wenn auch wesentliche Fiebersteigerungen, wie es der vorstehende Fall zeigt, relativ sehr selten sind, so klagen doch die meisten Kranken über Schwäche, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Arbeitsunfähigkeit, die Temperatur in der Achselhöhle ist nur etwas, um ca 0,5—1,0 C erhöht, bei Messung im After oder in der Mundhöhle hingegen stärker. Dies im Zusammenhalt mit den katarrhalischen Erscheinungen veranlaßt die Laien von Heufieber zu sprechen; diese Allgemeinbeschwerden sind wohl auch der Grund, warum dieser Name sich so hartnäckig im Publikum erhält.

[1105] E. Urbach Kl. W. 1931, 534

Asthmatische Erscheinungen treten im allgemeinen erst nach mehrjähriger Dauer auf; anfangs neben den Nasen- und Augenerscheinungen, pflegen sie später oft als einziges, aber schweres Symptom des Heufiebers übrigzubleiben. Ihre Häufigkeit wird auf ca. 10% aller Heufieberkranken geschätzt, in unserem Materiale ist der Prozentsatz ein höherer (ca. 20%). Es ist bemerkenswert, daß diese Kranken zur Zeit der Grasblüte auch durch andere Allergene asthmatisch werden können; dementsprechend finden sich



Abb 176
Heufieber mit Schwellungszuständen nach Art des Quincke'schen Ödems
Schwellung des Gesichtes, Verengung der Lidspalten, Konjunktivitis nach Einbringen von Kastanienpollenstaub in die Nase



Abb 177.
Ausbleiben der Schwellung und der Augensymptome, wenn der Polleneinbringung eine perorale Kastanienpollenpeptongabe vorangeht.

positive Hautreaktionen gegen Hausstaub, Bettfedern, Pferdeschuppen etc. Die Gefahr für die Pollenasthmatiker besteht darin, daß infolge fortschreitender Allergisierung aus einem jahreszeitlichen spezifischen ein dauerndes polyvalentes Asthma wird. Die Anfälle können mitunter außerordentlich schwer und therapieresistent sein; so beobachteten wir einen Kranken, bei

dem nur mit Hilfe von Morphiu[illegible]se der status asthmosus unterbrochen werden konnte. Bemer[illegible] daß bei Pollenallergikern, die noch niemals Asthmaanfälle geh[illegible] durch eine Überdosierung bei der Testung oder Behandlung m[illegible]er schwere Asthma-Attacken hervorgerufen werden können.

Urtikaria neben Heuschnupfen zur Zeit der Ragweed-Blütezeit als koordiniertes Symptom beschreibt Sternberg[1106]; bei präsaisonaler Behandlung blieben beide Symptome weg, ohne Vorbehandlung traten beide neuerlich wieder auf. Sticker[231] will ein alternierendes Befallensein von Schleimhaut- und Hautschwellungen beobachtet haben; Mohr und Sticker sahen Kniegelenksschwellungen im Heufieberanfall; selten ist eine isolierte Pollenurtikaria ohne Mitbeteiligung der Schleimhäute, d. h. eine Urtikaria nur zur Zeit der Gräserblüte ohne Nasen- und Augenerscheinungen mit positiven kutanen Testproben sozusagen als Heufieberäquivalent (Sticker[231], Taub und White[270] u. a.). Ich selber sah nicht so selten das Auftreten von Urtikaria bei der nasalen Stieltupferprobe, und zwar unterhalb der Nase auftreten, weiters nach subkutanen Polleninjektionen an den Injektionsstellen; schließlich kann man generalisierte Urtikariaschübe nach zu starken oder versehentlich in die Blutbahn erfolgten Einspritzungen von Pollenextrakten bei der Desensibilisierung beobachten.

Zuweilen lassen sich auch Ekzeme ätiologisch auf Pollenallergie zurückführen; eine solche Pathogenese kommt in Betracht, wenn Kranke mit einer Dermatitis gleichzeitig auch Heufieber haben; über einschlägige Beobachtungen berichten Brown, Milford und Coca[271], die hierfür das Pollenöl und nicht das Pollenprotein als Allergen anschuldigen, Sulzberger und Wise[1107], die zur Feststellung der Ursache eine Pollen-Auflageprobe und nicht die intrakutane Testung empfehlen, Cunningham und Wolfe[1108], die gute Erfolge mit spezifischer Injektionsbehandlung erzielten, Gay und Ketron[1109], die vor allem Ragweed als Ursache der Pollendermatitis anschuldigen. Zuweilen können die Ekzeme als Heufieberäquivalente in Erscheinung treten (Wilmer[1110]).

Die Pollenallergie kann weiters an den verschiedensten Organsystemen Reaktionen erzeugen, dieselben können freilich nur dann als solche erkannt werden, wenn die Kranken gleichzeitig an typischen Heufiebererscheinungen leiden, bzw. wenn die im folgenden beschriebenen Erscheinungen bei Exposition auftreten und bei Ausschaltung der spezifischen Noxe schwinden. Es werden beobachtet: Störungen im Bereiche des Magen-Darmtraktes (Flatulenz, Darmkoliken, Obstipation Adelsberger und Munter[1111]), des zentralen Nervensystems (migräneartige Kopfschmerzen, Neuralgien im

[1106] L. Sternberg: J. All. 4, 336 (1933).
[1107] M. Sulzberger u. F. Wise: J. A. M. A. 1930, 93.
[1108] Cunnigham u. Wolfe: J. All. 4, 48 (1932).
[1109] L. Gay und L. Ketron: J. All. 3, 478, 525 (1932).
[1110] Wilmer: Med. Clin. N. Amer. 13, 1047 (1930).
[1111] L. Adelsberger und H. Munter: Med. Kl. 1932, 860.

Asthmatische Erscheinungen treten im allgemeinen erst nach mehrjähriger Dauer auf; anfangs neben den Nasen- und Augenerscheinungen, pflegen sie später oft als einziges, aber schweres Symptom des Heufiebers übrigzubleiben. Ihre Häufigkeit wird auf ca. 10% aller Heufieberkranken geschätzt, in unserem Materiale ist der Prozentsatz ein höherer (ca. 20%). Es ist bemerkenswert, daß diese Kranken zur Zeit der Grasblüte auch durch andere Allergene asthmatisch werden können; dementsprechend finden sich



Abb 176
Heufieber mit Schwellungszuständen nach Art des Quincke'schen Ödems
Schwellung des Gesichtes, Verengung der Lidspalten, Konjunktivitis nach Einbringen von Kastanienpollenstaub in die Nase



Abb. 177.
Ausbleiben der Schwellung und der Augensymptome, wenn der Polleneinbringung eine perorale Kastanienpollenpeptongabe vorangeht.

positive Hautreaktionen gegen Hausstaub, Bettfedern, Pferdeschuppen etc. Die Gefahr für die Pollenasthmatiker besteht darin, daß infolge fortschreitender Allergisierung aus einem jahreszeitlichen spezifischen ein dauerndes polyvalentes Asthma wird. Die Anfälle können mitunter außerordentlich schwer und therapieresistent sein; so beobachteten wir einen Kranken, bei

dem nur mit Hilfe von Morphium, bzw. Narkose der status asthmosus unterbrochen werden konnte. Bemerkenswert ist, daß bei Pollenallergikern, die noch niemals Asthmaanfälle gehabt hatten, durch eine Überdosierung bei der Testung oder Behandlung mehr minder schwere Asthma-Attacken hervorgerufen werden können.

Urtikaria neben Heuschnupfen zur Zeit der Ragweed-Blütezeit als koordiniertes Symptom beschreibt Sternberg[1106]; bei präsaisonaler Behandlung blieben beide Symptome weg, ohne Vorbehandlung traten beide neuerlich wieder auf. Sticker[231] will ein alternierendes Befallensein von Schleimhaut- und Hautschwellungen beobachtet haben; Mohr und Sticker sahen Kniegelenksschwellungen im Heufieberanfall; selten ist eine isolierte Pollenurtikaria ohne Mitbeteiligung der Schleimhäute, d. h. eine Urtikaria nur zur Zeit der Gräserblüte ohne Nasen- und Augenerscheinungen mit positiven kutanen Testproben sozusagen als Heufieberäquivalent (Sticker[231], Taub und White[270] u. a.). Ich selber sah nicht so selten das Auftreten von Urtikaria bei der nasalen Stieltupferprobe, und zwar unterhalb der Nase auftreten, weiters nach subkutanen Polleninjektionen an den Injektionsstellen; schließlich kann man generalisierte Urtikariaschübe nach zu starken oder versehentlich in die Blutbahn erfolgten Einspritzungen von Pollenextrakten bei der Desensibilisierung beobachten

Zuweilen lassen sich auch Ekzeme ätiologisch auf Pollenallergie zurückführen; eine solche Pathogenese kommt in Betracht, wenn Kranke mit einer Dermatitis gleichzeitig auch Heufieber haben; über einschlägige Beobachtungen berichten Brown, Milford und Coca[271], die hierfür das Pollenöl und nicht das Pollenprotein als Allergen anschuldigen, Sulzberger und Wise[1107], die zur Feststellung der Ursache eine Pollen-Auflageprobe und nicht die intrakutane Testung empfehlen, Cunningham und Wolfe[1108], die gute Erfolge mit spezifischer Injektionsbehandlung erzielten, Gay und Ketron[1109], die vor allem Ragweed als Ursache der Pollendermatitis anschuldigen. Zuweilen können die Ekzeme als Heufieberäquivalente in Erscheinung treten (Wilmer[1110]).

Die Pollenallergie kann weiters an den verschiedensten Organsystemen Reaktionen erzeugen; dieselben können freilich nur dann als solche erkannt werden, wenn die Kranken gleichzeitig an typischen Heufiebererscheinungen leiden, bzw. wenn die im folgenden beschriebenen Erscheinungen bei Exposition auftreten und bei Ausschaltung der spezifischen Noxe schwinden. Es werden beobachtet. Störungen im Bereiche des Magen-Darmtraktes (Flatulenz, Darmkoliken, Obstipation Adelsberger und Munter[1111]), des zentralen Nervensystems (migraneartige Kopfschmerzen, Neuralgien im

[1106] L. Sternberg. J All 4. 336 (1933)
[1107] M Sulzberger u F Wise· J A M A 1930 93
[1108] Cunningham u. Wolfe· J. All 4 48. 1932
[1109] L. Gay und L. Ketron: J. All 3 478. 525 1932
[1110] Wilmer Med Clin N Amer 13 1047 1930
[1111] L Adelsberger und H Munter: Med. Kl 1932. 860

Nervus supraorbitalis und in anderen Zweigen des Trigeminus, Salivation, Vertigo), des peripheren Nervensystems (Neuritiden), des Genitaltraktes (Unregelmaßigkeiten der Menstruation, Genitalblutungen, ganz selten einmal Spontanabortus, Vaginalfluor mit reichem Gehalt an eosinophilen Zellen), der Harnwege (Blasentenesmus, Harndrang), der Gelenke (Beschwerden vom Charakter des Gelenksrheumatismus). Gutmann[1104] beobachtete ferner: fast unstillbares Nasenbluten, Nebenhohlenentzundungen, Tuben-Schwerhörigkeit, qualvolle Geruchsempfindungen, aber auch Anosmie.

Zu beachten ist weiter, daß zu dieser Zeit eine ausgesprochene korperliche und seelische Insuffizienz besteht, sowie eine herabgesetzte Widerstandsfahigkeit gegenuber anderen bereits bestehenden Leiden oder in der Abwehr staphylogener oder streptogener Prozesse; auffallende Alkoholintoleranz.

Alle diese Heufieberaquivalente sind, ausgenommen die schweren Neuritiden die eine Kontraindikation fur die spezifischen Behandlungen darstellen, durch eine Desensibilisierung-, bzw. Deallergisierungstherapie gut beeinflußbar.

Ätiologie.

Es unterliegt heute wohl keinem Zweifel, daß fur die uberwiegende Mehrzahl aller Heufieberkranken die Pollen der Gräser, Blumen und Bäume als Allergen in Betracht kommen. Daneben scheinen aber auch Duftstoffe besonders von Linden, Akazien, Holunder etc. bzw. die ihnen zugrundeliegenden *atherischen Öle allergene Eigenschaften zu besitzen, woruber* weiter unten noch einiges zu sagen sein wird.

Der Beweis, daß Pollen als Ursache der oben beschriebenen Schleimhaut-, Hauterscheinungen etc. anzusehen sind, ist auf vielfache Weise erbracht worden. Abgesehen davon, daß auch außerhalb der Heufiebersaison das klinische Krankheitsbild durch nasale Einbringung geringer Pollenmengen stets erzeugt werden kann, gelingt es leicht, alle vier von Doerr geforderten Kriterien (S. 8) zu erbringen, einschließlich der, wenn auch bisher nur temporaren Desensibilisierung.

Besonders beweisend ist es weiter, daß Tiere durch Pollen allergisiert werden konnen. So gelang es Alexander[1112], Parker[1113], Harrison und Armstrong[1114], Walzer und Grove[1115], Ramsdell[1116], Caulfeild, Cohen und Eadie[1117], Farmer Loeb[1118], Black[1119],

---

[1112] M. Alexander: J Immun. 8. 457 1923. Kl. W. 1924. 583
[1113] Parker: J Immun 9 515 1924
[1114] Harrison und Armstrong Publ. Health Rep 39 1261 1924
[1115] M Walzer und E Grove J Immun 10. 483 1925.
[1116] Ramsdell. J. Immun 12. 231 1926.
[1117] Caulfeild, Cohen und Eadie: J Immun 12 153. 1926.
[1118] Farmer Loeb· Kl W 1928 803
[1119] J H. Black: J All 3 1 1931

der gleichen Pollenart einen tödlichen typisch-anaphylaktischen Shock regelmäßig hervorzurufen. Wenn an Stelle der gleichen Pollenart andere, z. B. Festuca rubra- oder Holcus lanatus-Pollen zur Auslösung genommen werden, so erweisen sich die Tiere ebenfalls anaphylaktisch, es kommt jedoch bei Verwendung gleicher Mengen wie vom Arrhenaterumextrakt, nämlich 0,5 ccm, nur zu leichten Shockerscheinungen; steigert man aber die Dosis auf 3 ccm (eine Menge, die von einem nichtallergisierten Tiere anstandslos vertragen wird), so stirbt das Tier ebenfalls im typisch-anaphylaktischen Shock. Es besteht also, und dies ist für die später zu besprechende Therapie von besonderer Bedeutung, eine ausgesprochene Gruppenüberempfindlichkeit.

Hingegen gelingt bei pollenallergischen Tieren niemals Erzeugung anaphylaktischer Erscheinungen bei Verwendung von Sameneiweiß; wenn jedoch das Sameneiweiß peptisch abgebaut wird, so vermögen 2—3 ccm des Samenpeptons schwerste bis tödliche Shocksymptome hervorzurufen. Daraus darf wohl der Schluß gezogen werden, daß Polleneiweiß und Samenpepton biologisch nahestehende Eiweißgruppen enthalten.

In ähnlicher Weise lassen sich Meerschweinchen, die mittels Arrhenaterum-Samen allergisiert wurden, durch Nachinjektion mit gleichartigem Sameneiweiß (und zwar sowohl Vollsamen als auch Samenpepton) in der Menge von 0,5 ccm, in einen tödlich anaphylaktischen Shock versetzen, auch bei den samenallergischen Tieren kann man eine Gruppenüberempfindlichkeit gegen andere Grassamen, z. B. Festuca rubra, nachweisen, wenn man zur Auslösung größere Mengen (2—3 ccm) verwendet. Darüber hinaus gelang es uns aber auch, die biologische Verwandtschaft von Samen- und Polleneiweiß dadurch zu erweisen, daß samenallergische Tiere auf Nachinjektion von Polleneiweiß (2,5 ccm eines 10%igen Extraktes) mit schweren bis tödlichen anaphylaktischen Symptomen reagierten. Aus unseren Versuchen ergibt sich, daß die biologische Prüfung mittels des aktiv anaphylaktischen Tierversuches jenem der Schultz-Dale'schen Versuchsanordnung vorzuziehen ist (Näheres siehe S. 71). Dies macht verständlich, warum Farmer Loeb[1122] mit obiger Versuchsanordnung keine Verwandtschaft zwischen Pollen- und Sameneiweiß feststellen konnte.

Die Bedeutung dieser gekreuzten Samen-Pollen-Versuche besteht darin, daß sie uns die theoretische Grundlage für die später zu besprechende Gräsersamenbehandlung von Pollenkranken (Heufieber, Heuasthma) geben.

Weiters sei noch kurz auf Versuche eingegangen, die wir durchgeführt haben, um eine raschere Allergisierung zu erzielen. Wie im Vorhergehenden angeführt wurde, gelingt eine Allergisierung mittels Pollen- und Sameneiweiß nur auf intraperitonealem Wege bei dreimaliger Vorinjektion. Mit

[1122] Farmer Loeb. Kl. W. 1930. 1539

Hilfe der Haptenmethode von Landsteiner gelang uns eine Allergisierung auch auf subkutanem Wege durch eine einmalige Injektion des Allergens in folgender Weise: durch gleichzeitige einmalige subkutane Einbringung von 1 ccm eines 3% Pollenextraktes gemischt mit 1 ccm einer Pferdeserumverdünnung 1 : 10.000, sind die Tiere nach 3 Wochen so hochgradig allergisiert, daß sie auf 2 ccm einer 10% Pollenlösung im anaphylaktischen Shock zugrundegehen, es sei noch hinzugefügt, daß die gleiche Wirkung auch erzielt werden kann, wenn Pollenextrakt und Pferdeserum gleichzeitig, aber an verschiedenen Stellen injiziert werden.

Hier wäre schließlich die Tatsache noch anzuführen, daß die passive Übertragung der Überempfindlichkeit mit dem Serum des Heufieberkranken fast 100%ig gelingt (de Besche[1123], Grove und Coca[191], Pasteur Vallery-Radot und Blamoutier[1124], W. Jadassohn[1125]). Bei Patienten mit gleichzeitiger Empfindlichkeit für verschiedenartige Pollen finden sich im Blute verschiedene Antikörper; injiziert man nämlich im Prausnitz-Küstner'schen Versuch in die mit Heufieberpatientenserum allergisierten Hautstellen eines Normalmenschen das homologe Pollenextrakt mehrmals hintereinander, so ruft in der Regel die 3. oder 4. Einspritzung keine Reaktion mehr hervor, die Antikörper sind abgesättigt, die allergisierte Hautstelle desensibilisiert, wenn man nun einer Kontrollperson an 2 Hautstellen das Serum eines an Frühsommer- und Herbstheufieber leidenden Menschen einbringt und in die eine Hautpartie Ambrosiaextrakt und umgekehrt einspritzt, so tritt wiederum eine starke Reaktion als Zeichen einer nur ganz spezifischen Desensibilisierung auf (Grove und Coca[194]).

Welche Bestandteile des Pollens (Protein, Kohlehydrate, Fette) als allergische Noxe in Betracht kommen, soll im Kapitel „Pollen" zusammenfassend dargestellt werden.

Pathogenese.

Wie bei jeder anderen allergischen Erkrankung kommt auch beim Heufieber den prädisponierenden Bedingungen neben dem auslösenden Pollenfaktor die Hauptrolle bei der Allergisierung zu.

Das Heufieber ist eine ausgesprochene Zivilisationskrankheit. Dies beweist am besten die Tatsache, daß um die Jahrhundertwende die Zahl der Heufieberkranken in den Großstädten Deutschlands (nach Sticker[231]) nur einige Hundert betrug, während heute bereits mehr als 1% der städtischen Bevölkerung, also in Deutschland mehr als 600.000 (Hansen[1126]),

[1123] A. de Besche. Kl W 1928. 1425.
[1124] Pasteur, Vallery-Radot und Blamoutier: C. r. s. biol. 95 1196 1926
[1125] W. Jadassohn. Schw. m. W. 57. 354. 1927.
[1126] K. Hansen D. m. W. 1928 Nr. 35

in Amerika ungefähr 1,250.000 Menschen (Scheppegrell[1127]) befallen sind. Dies kann nicht nur daran liegen, daß die Ärzte von heute das Heufieber besser und früher erkennen, sondern das Hinaufschnellen der Morbidität muß auf andere äußere und innere Bedingungen zurückgeführt werden. Als solche kommen vor allem die durch die moderne Zivilisation geschaffenen Expositionsfaktoren in Betracht: Reizung der Schleimhäute durch Benzindämpfe, durch den Rauch der Kamine, Lokomotiven, Dampfschiffe, durch die Abgase der Automobile und der Fabriken, durch steigende Luftverstaubung infolge des Großstadtverkehrs, aber auch durch geänderte Bepflanzung der Bodenfläche infolge Anlegen von Gärten im Weichbilde der Stadt, Wiesengürtel in der Peripherie; wenn darauf hingewiesen wird, daß die ländliche Bevölkerung weniger heufieberkrank ist als die städtische, (so sind z. B. nach Rehsteiner[628] von der ländlichen Bevölkerung der Schweiz 1,3‰, von der städtischen 8‰ befallen), so muß daran erinnert werden, daß nicht so sehr der stete, täglich wiederholte und massive Kontakt allergisch macht, als die diskontinuierliche, durch Pausen unterbrochene Berührung des Organismus mit oft nur geringen Konzentrationen (Doerr). Ein weiterer bedeutsamer Faktor ist nach Haag[566] die Art der Ernährung der städtischen Bevölkerung; der steigende Verbrauch an tierischen Stoffen und Fett an Stelle der Pflanzenkost hat ein Überwiegen der Kaliumsalze in der Nahrung zur Folge, was allergenfördernd wirken soll. Daneben spielt die gehetzte, affektbetonte Arbeit des Städters eine große Rolle Dies alles macht eine gewisse Sozialdisposition verständlich, d. h. die intellektuell und sozial höheren Stände sind bedeutend stärker befallen; am krassesten kann man dies an jugendlichen Heufieberkranken im Alter von 6—10 Jahren beobachten, die nach meiner Erfahrung fast durchwegs Kinder von Advokaten, Ärzten, Kaufleuten etc. sind. Hingegen kann eine Rassendisposition nicht festgestellt werden, denn wenn auch die Japaner, Koreaner etc. in ihrer Heimat das Heufieber nicht kennen, so erkranken sie nach Hara[1128] in Amerika im gleichen Prozentsatz wie die Einheimischen, ein Zeichen, daß hier wohl wieder Ausnahmsmomente in Betracht kommen dürften Die oft behauptete Rassendisposition der Juden, die bekanntlich sehr zu Heuschnupfen neigen, erweist sich nach Rehsteiner[628] ebenfalls als Sozialdisposition.

Daneben spielen selbstverständlich alle auf Seite 166 angeführten prädisponierenden Faktoren eine Rolle, vor allem akute Erkrankungen des Nasen-Rachenraumes, operative Eingriffe in der Nase oder im Halse, Seruminjektionen etc. Benjamins[164] steht auf Grund seiner Tierexperimente auf dem Standpunkt, daß bei der Entstehung der Pollenallergie eine Allergisierung vom Magen-Darmkanal her durch das kontinuierlich genossene Brotgetreide eine gewisse Rolle spielt.

Besonders bemerkenswert ist auch der Einfluß der Psyche; so bekam der berühmte französische Kliniker Trousseau seinen ersten Anfall, als

[1127] Scheppegrell: Hay fever and Asthma Philadelphia 1922
[1128] H. Hara: Arch of Otolaryng 20 668, 1934

sein langjähriger Kutscher eines Diebstahls überführt wurde; Schultz[821] berichtet von einer Mutter, die im Krankenhausgarten voller Angst auf den Ausfall der Operation wartete und seit dieser Zeit gegen die damals blühenden Sträucher empfindlich war, Strebel[1129] von einem Bauern, bei dem die erste Attacke nach Überstehen eines großen Schreckens auftrat. Berühmt geworden ist der Fall von Mackenzie, bei dem ein typischer Anfall von Heuschnupfen durch Vorzeigen einer Papierrose ausgelöst werden konnte. Eine gleiche Beobachtung haben wir gemacht, indem einer unserer Heufieberkranken in der Gartenszene im „Faust" stets Niesattacken bekam. Wie man sieht, darf der psychogene Faktor bei allergischen Erkrankungen niemals gering eingeschätzt werden

Eine sehr bedeutsame Rolle fällt selbstverständlich der Exposition, d. h. der Antigenüberlastung zu; so führen viele Kranke das erste Auftreten des Heuschnupfens auf eine Heumahd, Spiel auf einem Heuboden, auf stundenlanges *Marschieren durch blühende Getreidefelder, z. B. bei Manövern, auf* eine Eisenbahnfahrt durch blühende Wiesen etc. zurück.

Daß die Intensität des Heufiebers in den einzelnen Jahren verschieden stark ist, hängt fast ausschließlich von äußeren meteorologischen Faktoren ab: unterstützend wirken Trockenheit der Luft in langen Schönwetterperioden, sowie Wind aus Schönwettergebieten. Auch die oft beobachteten Tagesschwankungen hängen von Sonnenschein, Niederschlag, Temperatur, Windrichtung und Windgeschwindigkeit ab Die morgendliche, bei fast allen Heufieberkranken besonders starke Reaktion ist dadurch bedingt, daß die meisten Gräser ihre Pollen morgens bei Sonnenaufgang ausstreuen.

Die Angaben über das erste Auftreten des Heuschnupfens schwanken beträchtlich, besonders was das erste Lebensjahrzehnt anbetrifft.

Zwei Tabellen sollen dies darstellen

Tabelle XV nach Scheppegrell[1127] (Amerika).

Jahre	Prozentzahl
1—10	2
10—20	12
20—30	21
30—40	33
40—50	17
50—60	12
60—70	3

Tabelle XVI nach Bray[854] (London).

Jahre	Prozentzahl
1—9	59
10—19	21
20—29	12
30—39	6
über 40	2

[1129] J Strebel· Kausale und symtomatische Heufieberbehandlung Enke 1933.

in Amerika ungefähr 1,250 000 Menschen (Scheppegrell[1127]) befallen sind. Dies kann nicht nur daran liegen, daß die Ärzte von heute das Heufieber besser und früher erkennen, sondern das Hinaufschnellen der Morbidität muß auf andere äußere und innere Bedingungen zurückgeführt werden. Als solche kommen vor allem die durch die moderne Zivilisation geschaffenen Expositionsfaktoren in Betracht: Reizung der Schleimhäute durch Benzindämpfe, durch den Rauch der Kamine, Lokomotiven, Dampfschiffe, durch die Abgase der Automobile und der Fabriken, durch steigende Luftverstaubung infolge des Großstadtverkehrs, aber auch durch geänderte Bepflanzung der Bodenfläche infolge Anlegen von Gärten im Weichbilde der Stadt, Wiesengürtel in der Peripherie; wenn darauf hingewiesen wird, daß die ländliche Bevölkerung weniger heufieberkrank ist als die städtische, (so sind z. B. nach Rehsteiner[628] von der ländlichen Bevölkerung der Schweiz 1,3‰, von der städtischen 8‰ befallen), so muß daran erinnert werden, daß nicht so sehr der stete, täglich wiederholte und massive Kontakt allergisch macht, als die diskontinuierliche, durch Pausen unterbrochene Berührung des Organismus mit oft nur geringen Konzentrationen (Doerr). Ein weiterer bedeutsamer Faktor ist nach Haag[566] die Art der Ernährung der städtischen Bevölkerung; der steigende Verbrauch an tierischen Stoffen und Fett an Stelle der Pflanzenkost hat ein Überwiegen der Kaliumsalze in der Nahrung zur Folge, was allergenfördernd wirken soll. Daneben spielt die gehetzte, affektbetonte Arbeit des Städters eine große Rolle. Dies alles macht eine gewisse Sozialdisposition verständlich, d. h. die intellektuell und sozial höheren Stände sind bedeutend stärker befallen; am krassesten kann man dies an jugendlichen Heufieberkranken im Alter von 6—10 Jahren beobachten, die nach meiner Erfahrung fast durchwegs Kinder von Advokaten, Ärzten, Kaufleuten etc. sind. Hingegen kann eine Rassendisposition nicht festgestellt werden; denn wenn auch die Japaner, Koreaner etc. in ihrer Heimat das Heufieber nicht kennen, so erkranken sie nach Hara[1128] in Amerika im gleichen Prozentsatz wie die Einheimischen, ein Zeichen, daß hier wohl wieder Ausnahmsmomente in Betracht kommen dürften. Die oft behauptete Rassendisposition der Juden, die bekanntlich sehr zu Heuschnupfen neigen, erweist sich nach Rehsteiner[628] ebenfalls als Sozialdisposition.

Daneben spielen selbstverständlich alle auf Seite 166 angeführten prädisponierenden Faktoren eine Rolle, vor allem akute Erkrankungen des Nasen-Rachenraumes, operative Eingriffe in der Nase oder im Halse, Seruminjektionen etc. Benjamins[161] steht auf Grund seiner Tierexperimente auf dem Standpunkt, daß bei der Entstehung der Pollenallergie eine Allergisierung vom Magen-Darmkanal her durch das kontinuierlich genossene *Brotgetreide eine gewisse Rolle spielt.*

Besonders bemerkenswert ist auch der Einfluß der Psyche; so bekam der berühmte französische Kliniker Trousseau seinen ersten Anfall, als

1127 Scheppegrell: Hay fever and Asthma. Philadelphia 1922.
1128 H. Hara: Arch. of Otolaryng. 20, 668. 1934.

Stoff, vielleicht ein Enzym vorhanden sein, der die Pollen zur Auflösung bringt. Gutmann zeigte, daß die Pflanzenpollen in einem ganz bestimmten Milieu das beste Extrakt liefern und daß dieses Milieu weitgehend übereinstimmt mit dem p_H-Wert des Nasensekretes des Überempfindlichen.

Die Pollenallergene.

Blackley[1133] verdanken wir neben der kutanen Pollen-Hautprobe auch die quantitative Festlegung, wieviel oder, besser gesagt, wie wenige Pollen in der Luft, berechnet auf 1 cm² eines mit der Phöbus-Blackleyschen Lösung * bestrichenen Glasplättchens vorhanden sein müssen, um Anfälle bei einem Heuschnupfenkranken zu erzeugen. In Eigenversuchen blieb er frei, wenn auf dem Glasplättchen pro cm² weniger als 20 Pollen innerhalb 24 Stunden sich niederschlugen; bei 25 Pollen traten leichte Reizerscheinungen in der Nase auf, bei 54—66 Pollen schwere Anfälle. Oder anders ausgedrückt, zur Auslösung eines Anfalles bei einem empfindlichen Individuum genügen z. B. Pollen von englischem Raygras im Gewichte von 0,00008 Gran, bzw. zur Erzeugung einer schweren Attacke Pollen im Gewichte von 0,0001 Gran, auf 1 Gran = 0,06 g gehen 6,000.000 Pollen von englischem Raygras. Dunbar[1134] hat die Angaben von Blackley vollinhaltlich bestätigt, zur spezifischen Reizung der Konjunktiva eines hochempfindlichen Heufieberpatienten fand er 2—3 Roggenpollenkörner ausreichend; das Gewicht eines Roggenpollen beträgt ungefähr $^1/_{30000}$ mg. Welche Unmengen Gramineen-Pollen zur Zeit der stärksten Ausstreuung in der Luft sich finden, errechnete Prausnitz[1135]; danach setzen sich auf 1 m² Fläche innerhalb von 24 Stunden 5—10 Millionen Pollen ab. Nach Scheppegrell[1127] ist der Pollengehalt in einer Höhe von 130—1300 m gleich groß wie an der Erdoberfläche, bis 2000 m nimmt er langsam, von da bis 2300 m sprunghaft ab.

Blackley zeigte auch bereits, daß 95% aller Pollenkörner in der Atmosphäre von Gramineen herrühren. Dies hängt nicht nur damit zusammen, daß die Gräser und das Getreide zahlenmäßig die allerhäufigsten Pflanzen sind, sondern daß es sich bei den Gramineenpollen um windgetragene Pollen handelt, die außerordentlich leicht, daher als Allergene vor allem wirksam werden, hingegen spielen die insektengetragenen Pollen, welche relativ groß und klebrig sind und die hauptsächlich bei Blumen sich finden, nur dann eine Rolle, wenn sie durch bestimmte Handlungen (Riechen zu Blumen, Zählen der Blumenblätter, z. B. von Löwenzahn

* Phöbus-Blackleysche Lösung: Glyzerin 50, Alkohol 60, Wasser 90, Phenol 0,3

[1133] Blackley: Experimental researches on the cause and nature of hay-fever. London 1873

[1134] Dunbar: Zur Ursache und spezifischen Heilung des Heufiebers 1903.

[1135] C. Prausnitz: Hdb. d. path. Mikroorganismen v. Kolle-Wassermann. III/1 125

etc.), mit den Schleimhauten der Nase, bzw. der Augen in direkten Kontakt kommen.

Bemerkenswert und in seiner Genese noch nicht aufgeklart ist die Tatsache, daß es in Europa im großen und ganzen nur eine Heufieberperiode, und zwar zur Gräserblüte gibt, wahrend vor allem in Amerika drei solche bestehen: 1. Die Baumpollensaison, von Mitte Marz bis Ende Mai, infolge der Einwirkung der Pollen von Eiche, Ahorn, Pappel, Weide usw., es ist dies die leichteste Form des Heufieberleidens. 2. Die Graserpollensaison, von Mitte Mai bis Mitte Juli (wie in Europa). 3 Die Ragweedpollensaison, von 10.—20. August bis Mitte September, vor allem bedingt durch bestimmte Unkrautgräser, wie Ambrosia elatior, bzw. trifida bzw. artemisiae folia, Iva xanthifolia, die in Europa nur wenig vorkommen und die schwerste Formen dieses Leidens bedingen. Erfreulicherweise ist es selten, daß ein Kranker gegen alle drei Pollengruppen empfindlich ist; vielmehr bleibt er in jedem Jahre meist nur gegen die ursprunglich ihn allergisierende Pollenart idiosynkrasisch.

Anders steht es um Kranke in Landern, in denen, wie z. B. in Ägypten, zwei gleichartige Graserbluten, im Fruhjahr (Februar, Marz) und im Herbste vorkommen; wenn nun ein solch unglücklicher Kranker z. B. dann im Mai nach Wien kommt, so erlebt er hier eine dritte Heufieberperiode, wie ich dies selbst beobachten konnte. In Indien ist nach Benjamins die Pollinosis nicht so eindeutig an eine bestimmte Jahreszeit gebunden, da in den Tropen die Blutezeiten sich fortdauernd abwechseln, bzw. folgen und manche Pflanzen 2—3mal bluhen.

Wesentlich ist, daß im Einzelfall zuweilen Pollen wirksam sein konnen, die bis dahin als Allergen unbekannt waren. Die Feststellung derselben erfolgt meist in der Weise, daß man vor die Schlafzimmerfenster, bzw. Arbeitszimmerfenster mit der Phobus-Blackley'schen Losung (S. 478) bestrichene Petrischalen aufstellt, ein geschulter Botaniker ist dann in der Lage, aus der Morphologie der Pollen ihre Herkunft anzugeben.

Wurde man alle Beobachtungen der letzten Zeit genau registrieren, so wurde nach wenigen Jahren wohl kein Gras, Baum oder Strauch, bzw. ihre Pollen in dieser Hinsicht ungefahrlich erscheinen.

D h. prinzipiell kann im Einzelfall jeder Pollen allergisch wirksam werden. Einige Beispiele sollen das belegen: so konnte Kahn[1136] in einem Fall von Asthma, das stets von Mitte Marz bis Ende April dauerte, die Pollen des Zungelbaumes (celtis crassifolia), einer Ulmenart, als verantwortlich feststellen; Bernton[268] fand dreimal die Pollen von Papyrus papyrifera (einem aus Ostasien stammenden Maulbeerbaume, der in Amerika zur Papierherstellung seit Jahrhunderten kultiviert wird) als Ursache von Pollenschnupfen und Pollenasthma, bewiesen durch die vorzuglichen Resultate mit der Desensibilisierung. Templeton[269] erkannte in den Oststaaten Amerikas die Pollen der russischen Distel (Salyola pestities),

[1136] J Kahn: J. A M A. 86. 346 1926

Urbach[267] und Berger jene des Götterbaumes (Ailanthus glandulosa) ausnahmsweise als heufiebererregend. Mancher unerklärlicher Schnupfen oder manches Asthma im Winter ist auf den Gebrauch von Wanzenpulver oder des Präparates Flit, die Pyrethrum enthalten, zurückzuführen, gegen deren Pollen viele Kranke überempfindlich sind (Feinberg[1137]).

Schon aus diesen wenigen Beispielen erkennen wir, daß die Voraussetzung für eine erfolgreiche Diagnose und Behandlung der Pollenerkrankungen eine genaue Kenntnis der Pflanzen des betreffenden Bezirkes und ihrer Blütezeit bildet, d. h. wir werden eine Prüfung auf diejenigen Gräser, Bäume etc. beschränken, die zu der Zeit blühen, innerhalb welcher der Kranke heuschnupfenkrank ist. Hierzu bedürfen wir Ärzte der Mithilfe botanischer Fachleute, die uns in Form eines sog. Blütenkalenders die Blütezeit aller als Heufiebererreger bekannten Pflanzen zusammenstellen; während für Amerika eine Reihe ganz ausgezeichneter Zusammenstellungen dieser Art vorliegen, fehlen solche in Europa fast vollständig. Die phänologischen Verhältnisse von Wien hat in ausgezeichneter Weise mein Mitarbeiter Franz Berger[1138] beschrieben. Selbstverständlich haften auch diesen Tabellen nicht geringe Fehlerquellen an, z. B. durch zu frühes oder zu spätes Aufblühen der Pflanzen bedingt durch die Feuchtigkeitsverhältnisse usw.

W. Pfaff stellte z. B. zwischen Bozen-Gries und dem 920 Meter höher gelegenen Oberbozen folgende Beobachtung an. Für je 100 m Erhebung ergibt sich im Mittel aller Beobachtungen eine Verzögerung von 4,19 Tagen im Vorfrühling, von 4,08 Tagen im Erstfrühling, von 3,91 Tagen im Vollfrühling, von 4,78 Tagen im Frühsommer, von 4,89 Tagen im Hochsommer und von 2,34 Tagen im Frühherbst. Steigen so der Frühling, der Sommer und auch der Frühherbst den Berg hinauf, so wandert der Spätherbst täglich 50 Meter vom Berg ins Tal hinunter. Verlegt man das Einsetzen der Blüte der frühesten Gräser in den Vollfrühlingseinzug und den Beginn der Hauptgrasblüte in den Frühsommer, so wurde sich in Oberbozen im ersteren Falle ein um 36 Tage und im zweiten Falle ein um 44 Tage späterer Beginn der Grasblüte ergeben.

Schon aus diesem kurzen Hinweise ist zu ersehen, daß alle Angaben über den Eintritt der Blütezeit nur für jene Gebiete verwendet werden können, die in den Vorarbeiten zur Herstellung der Tabellen auch regelmäßig begangen wurden.

Abb. 178—183 bringt die von Berger[1139] auf meine Anregung bearbeiteten phänologischen Daten für 2 Jahre (ausgezogene Linie = 1931, gestrichelte Linie = 1932) geordnet nach dem Blütebeginn der Pflanzen; während diese Angaben ziemlich übereinstimmen, war im Jahre 1933 eine verspätete (Beginn 29. Mai), 1934 eine abnorm frühe Blütenperiode (Beginn 1. Mai) festzustellen, immerhin geben uns solche Tabellen die Richtlinien für den Blütebeginn der verschiedenen Gräser, Blumen, Bäume und Sträucher.

1137 S. Feinberg, J. A. M. A. 102, 1557, 1934.
1138 F. Berger, Z. Immunfschg. 78, 284, 1933.

Der durchschnittliche Heufieberbeginn in Wien fällt ungefähr auf den 20. Mai, seine Dauer beträgt im Mittel 6—9 Wochen.

Es ist weiters notwendig, darauf aufmerksam zu machen, daß das Ende des Staubens erst dann als sicher angenommen werden kann, wenn die Entwicklung des Samens begonnen hat. Bei Pflanzen, bei denen wahrscheinlich der Duft das heufiebererregende Agens darstellen dürfte, wie bei der falschen Akazie (Robinia pseudacacia), beim Holunder (Sambucus nigra) etc., wird der angegebene Endtermin durch das Welken der Blüte gekennzeichnet

Die seltenen Fälle von frühzeitig einsetzendem Heufieber werden meist durch Pollen von Weide (Salix), Ahorn (Acer), Edelkastanie (Castanea), Esche (Fraxinus), Eiche (Quercus), Ulme (Ulmus) hervorgerufen.

Die wichtigsten heufiebererregenden Gräser im Wiener Becken (angeführt nach den auf Tafel V bis IX dargestellten Bildern) sind:

Tabelle XVIII.

Honiggras	(Holcus lanatus)	(Abb 184)
Goldhafer	(Trisetum flavescens)	(Abb. 185)
Kammgras	(Cynosurus cristatus)	(Abb 186)
Ruchgras	(Anthoxantum odoratum)	(Abb 187)
Wiesenfuchsschwanz	(Alopecurus pratensis)	(Abb. 188)
Wiesenrispengras	(Poa pratensis)	(Abb 189)
Schafschwingel	(Festuca ovina)	(Abb 190)
Knaulgras	(Dactylis glomerata)	(Abb 191)
Engl Raygras	(Lolium perenne)	(Abb 192)
Weißlicher Windhalm	(Agrostis alba)	(Abb 193 und 194)
Timothygras	(Phleum pratense)	(Abb 195)
Franzos. Raygras	(Arrhenaterum elatius)	(Abb 196)
Roggen	(Secale cereale)	(Abb. 197)
Weizen	(Triticum vulgare)	(Abb 198)

Bezüglich der Allergenspezifität der Pollen verschiedener Pflanzenarten konnten Berger und Hansen[1139] folgendes erheben: 1. Strenge Spezifität der verschiedenen Pflanzenfamilien 2. Innerhalb der gleichen Pflanzenfamilie besteht wahrscheinlich auch Spezifität verschiedener Pflanzengattungen. 3. Innerhalb der gleichen Pflanzengattung zeigen jedoch die verschiedenen Arten nahe Verwandtschaftsreaktionen.

Mikroskopisch besteht der Pollen aus einer äußeren Hülle, der „Exine", einer inneren Hülle, der „Intine" und dem Polleninhalt, der „Fovilla"; letztere ist der Träger der Funktion des Pollenkornes, aus ihr entsteht bei der Befruchtung der Pollenschlauch, der aus einer meist vorgebildeten Öffnung der Hülle, dem „Pollenporus" herauswächst. Der Befruchtungsvorgang oder die Pollination, d. h. das Übertragen der Pollen auf die Narbe, kann entweder durch den Wind (bei windgetragenen Pollen) oder durch Insekten (bei insektengetragenen Pollen) erfolgen. Erstere sind sehr leicht, trocken und geruchlos, letztere, da sie zu ihrer Verbreitung der Hilfe der Insekten bedürfen, klebrig und stark riechend. Es ist verständlich, daß die

[1139] W. Berger und K Hansen: D Arch kl Med. 170. 458. 1931.

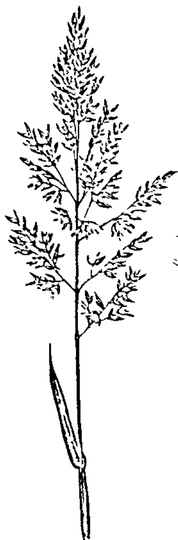


Abb. 184
Honiggras
(Holcus
lanatus)

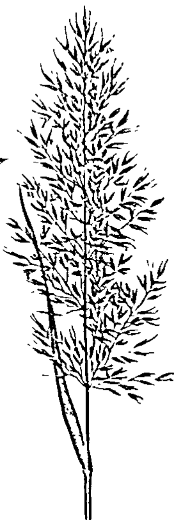


Abb. 185.
Goldhafer
(Trisetum
flavescens)



Abb 186.
Kammgras
(Cynosurus
cristatus)

Der durchschnittliche Heufieberbeginn in Wien fällt ungefähr auf den 20. Mai, seine Dauer beträgt im Mittel 6—9 Wochen.

Es ist weiters notwendig, darauf aufmerksam zu machen, daß das Ende des Staubens erst dann als sicher angenommen werden kann, wenn die Entwicklung des Samens begonnen hat. Bei Pflanzen, bei denen wahrscheinlich der Duft das heufiebererregende Agens darstellen dürfte, wie bei der falschen Akazie (Robinia pseudacacia), beim Holunder (Sambucus nigra) etc., wird der angegebene Endtermin durch das Welken der Blüte gekennzeichnet.

Die seltenen Fälle von frühzeitig einsetzendem Heufieber werden meist durch Pollen von Weide (Salix), Ahorn (Acer), Edelkastanie (Castanea), Esche (Fraxinus), Eiche (Quercus), Ulme (Ulmus) hervorgerufen

Die wichtigsten heufiebererregenden Gräser im Wiener Becken (angeführt nach den auf Tafel V bis IX dargestellten Bildern) sind:

Tabelle XVIII.

Honiggras	(Holcus lanatus)	(Abb 184)
Goldhafer	(Trisetum flavescens)	(Abb 185)
Kammgras	(Cynosurus cristatus)	(Abb 186)
Ruchgras	(Anthoxantum odoratum)	(Abb 187)
Wiesenfuchsschwanz	(Alopecurus pratensis)	(Abb 188)
Wiesenrispengras	(Poa pratensis)	(Abb 189)
Schafschwingel	(Festuca ovina)	(Abb 190)
Knaulgras	(Dactylis glomerata)	(Abb. 191)
Engl Raygras	(Lolium perenne)	(Abb 192)
Weißlicher Windhalm	(Agrostis alba)	(Abb. 193 und 194)
Timothygras	(Phleum pratense)	(Abb 195)
Franzos. Raygras	(Arrhenaterum elatius)	(Abb 196)
Roggen	(Secale cereale)	(Abb 197)
Weizen	(Triticum vulgare)	(Abb 198)

Bezüglich der Allergenspezifität der Pollen verschiedener Pflanzenarten konnten Berger und Hansen[1139] folgendes erheben: 1. Strenge Spezifität der verschiedenen Pflanzen*familien*. 2. Innerhalb der gleichen Pflanzenfamilie besteht wahrscheinlich auch Spezifität verschiedener Pflanzen*gattungen*. 3 Innerhalb der gleichen Pflanzengattung zeigen jedoch die verschiedenen *Arten* nahe Verwandtschaftsreaktionen.

Mikroskopisch besteht der Pollen aus einer äußeren Hülle, der „Exine", einer inneren Hülle, der „Intine" und dem Polleninhalt, der „Fovilla"; letztere ist der Träger der Funktion des Pollenkornes, aus ihr entsteht bei der Befruchtung der Pollenschlauch, der aus einer meist vorgebildeten Öffnung der Hülle, dem „Pollenporus" herauswächst. Der Befruchtungsvorgang oder die Pollination, d. h das Übertragen der Pollen auf die Narbe, kann entweder durch den Wind (bei windgetragenen Pollen) oder durch Insekten (bei insektengetragenen Pollen) erfolgen. Erstere sind sehr leicht, trocken und geruchlos, letztere, da sie zu ihrer Verbreitung der Hilfe der Insekten bedürfen, klebrig und stark riechend. Es ist verständlich, daß die

[1139] W. Berger und K. Hansen: D. Arch. kl Med. 170. 458. 1931.



Abb 187. Ruchgras (Anthoxantum odoratum)



Abb. 188 Wiesenfuchsschwanz (Alopecurus pratensis)

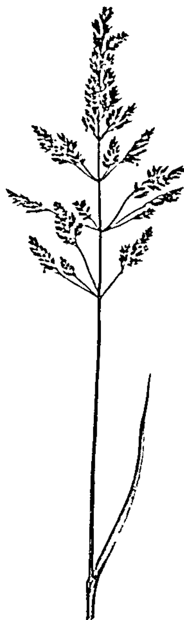


Abb. 189 Wiesenrispengras (Poa pratensis)

sehr leichten und mit dem Wind in Myriaden verstaubten Pollen viel häufigere und gefährlichere Heufieberantigene sind als letztere; immerhin können unter bestimmten Bedingungen auch insektengetragene Blumen-, Baumpollen etc. heufiebererzeugend sein.

An welchen chemischen Bestandteil des Pollens ist die allergene Fähigkeit gebunden? Diese Frage ist trotz fleißigen Studiums in den letzten Jahren noch immer nicht geklärt. Die erste und durch vorzügliche Arbeiten der letzten Zeit wieder sehr gestützte Annahme ist, daß es die Eiweißstoffe des Pollens sind, die hiefür verantwortlich gemacht werden müssen.

Schon Dunbar[1140] hatte festgestellt, daß die äußere Hülle des Pollenkornes unwirksam ist, die allergische Eigenschaft vielmehr dem Inhalt desselben, der aus Eiweiß, Stärke und ätherischen Ölen bestehe, zukomme, er zeigte, daß bei Extraktion mit physiologischer Kochsalzlösung und folgender Fällung mit Alkohol eine Substanz resultiere, die in Spuren bereits spezifisch reizend ist und sich als thermostabil und säurefest erweist In gleicher Weise fanden dies Caulfeild, Cohen und Eadie[1141] sowie Farmer Loeb[1142], welch' letzterer nachwies, daß auch Ammonsulfat die wirksame Substanz ausfälle. Die Eiweißnatur des sog Wirkstoffes wird ebenfalls von Stull, Cooke und Chobot[1143], weiter von Kammann sowie Prausnitz[1135] verfochten, und zwar halten sie nur das Albumin und nicht das Globulin für das Allergen Zu etwas anderen Resultaten ist Urbach[1144] auf Grund eingehender chemischer Untersuchungen und Testungsversuchen am Kranken gekommen, daß nämlich die allergene Wirkung an die Globulin- und nicht an die Albuminfraktion gebunden zu sein scheint. Csonka, Bernton und Jones[1145] fassen die sog Proteosefraktion und in zweiter Linie die Albuminfraktion als die wirksamste Komponente auf. Für die Eiweißnatur der Pollenallergene setzen sich schließlich nach Durchführung sehr genauer chemischer Analysen auch Weyland und Ripke[1146] ein.

Gegen die Annahme, daß das Pollenprotein die allergetisch wirksame Substanz sei, wird nun angeführt daß das Allergen trypsinresistent und dialysabel ist (Walzer und Grove[1115], Grove und Coca[194]), wogegen Melli[1147] freilich einwendet, es sei zwar trypsin- aber nicht papainresistent, sowie daß der allergische Anteil im Pollen durch Erwärmung, ja sogar durch kurzes Kochen nicht wesentlich an Wirkung verliert (Gutmann[1148]). Auf Grund dieser Einwände und eigener Untersuchungen

---

[1140] Dunbar: D m W 1911 37

[1141] Caulfeild, Cohen und Eadie. J. Immun 10 471 1925

[1142] L F Loeb Kl W. 9 890 — —

[1143] Stull, Cooke u Chobot· J Biol Chem 92 569. 1931; J. All 3 341. 1932

[1144] E. Urbach. Kl W 1933. 1797

[1145] Csonka, Bernton und Jones Proc. exp. Biol a med. 23. 14 1925

[1146] H Weyland und O Ripke: Medizin und Chemie, Leverkusen. 2 244 1934

[1147] Melli· Rif med 43 511. 1927.

[1148] M. Gutmann M m W 1932 149.

kamen Grove und Coca[191], vor allem aber Black[1119] zu der Auffassung, daß als Allergen ein Polysaccharid anzusehen sei, das vielleicht an ein Eiweiß gebunden ist. Caulfeild[1149] gelang es in der Tat, mit der KH-Fraktion des Ragweedpollens (als Antigen) eine allergische Reaktion der Haut bei Vorbehandlung derselben mit Serum von Ragweed-Heufieberkranken zu erzielen, will daraus aber nicht den unbedingten Schluß ziehen, daß deshalb die KH-Fraktion für das Ragweed-Heufieber verantwortlich zu machen ist. Es gilt bei allen diesen Untersuchungen vor allem die Frage zu lösen, ob man die Proteine vom KH-Komplex wirklich scharf trennen kann

Wieder eine andere Meinung vertritt Milford[1150], der das Pollenfett verantwortlich macht. Auch Johnson und Rappaport[1151] bestätigen, daß eine Lipoidfraktion aus Ambrosiapollen eine positive Hautreaktion bei Ambrosia-Empfindlichen ergibt.

Schließlich sei kurz noch die Ansicht von Benjamins[1152] angeführt, daß die spezifische Substanz im Pollen von Secale cereale (Roggen) identisch mit Histamin sei.

Interessant und praktisch sehr bedeutsam erscheinen weiters Untersuchungen, die darzulegen scheinen, daß die Eiweißstoffe in verschiedenen Pollenarten biologisch offenbar verwandt, vielleicht sogar identisch sind. Brown[1153], vor allem aber Stull, Cooke und Chobot[1154] wiesen mittels einer bestimmten Versuchstechnik nach, daß die aktive Albumineiweißfraktion aus Pollen von Ambrosia trifida (sog. giant ragweed) identisch ist mit derjenigen aus Pollen von Ambrosia artemisiae folia (sog. law ragweed) (Versuchstechnik: 1. nach Prausnitz-Küstner passiv allergisierte Stellen reagieren auf beide Eiweiße und können durch beide desensibilisiert werden, wohingegen sie gegen Extrakte aus anderen Pollen noch reagieren, 2 beide Extrakte erweisen sich bei der Dale'schen Versuchsanordnung als gleichwertig). Stull, Cooke und Barnard[1155] zeigten, daß die aktiven Substanzen der Pollen von Phleum pratense, Dactylis glomerata, Poa pratensis, Agrostis palustris, Secale cereale ein biologisch identisches Albumineiweiß sind (gegenseitige Desensibilisierung passiv allergisierter Hautstellen, weiters „Neutralisation in vitro" nach Walzer und Bowman, d. h. ein Gemisch von Allergikerserum + die Lösung eines der oben angeführten Polleneiweiße vermag keine Hautstelle mehr zu allergisieren). Nach Pineß und Miller[1156] *enthält jedes Mitglied der Gramineen ein spezifisches* Allergen, das aber mit dem der Familie bis zu einem gewissen Grade verwandt ist (Metantigen nach unserer Nomenklatur).

[1149] A Caulfeild· Proc exp biol a med. 31. 573 1934
[1150] E. Milford J. All. 1 331. 1930.
[1151] Johnson und Rappaport: Journ. inf. Dis 50. 290 1932.
[1152] C Benjamins. Zsch f Immunfschg. 72 189. 1931.
[1153] Brown: J. Immun 13 73 1927
[1154] Stull, Cooke und Chobot: J All. 3. 120. 1932
[1155] Stull, Cooke und Barnard: J All 3. 352 1932.
[1156] Piness und Miller: J All 2. 73. 1930



Abb 190
Schafschwingel
(Festuca
ovina)



Abb. 191.
Knaulgras
(Dactylis
glomerata)



Abb 192.
Englisches Ray-
gras (Lolium
perenne)

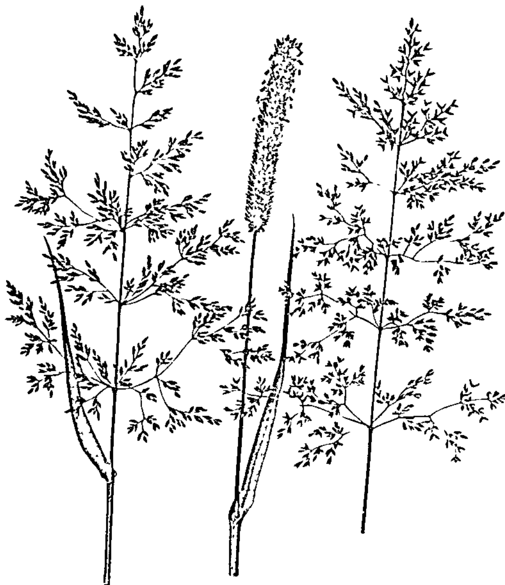


Abb 193
Weißlicher
Windhalm
(*Agrostis alba*)
(nicht aufgeblüht)

Abb 195.
Timothygras
(*Phleum pratense*)

Abb 194.
Weißlicher
Windhalm
(*Agrostis alba*)
(aufgeblüht)

Lindenblütenpollen bei diesem Kranken im Juni negative Resultate ergab, während das Riechen zu einem Strauß von Lindenblüten sofortige Niesattacken und Rhinorrhoe zur Folge hatte. Es handelt sich dabei also offenbar um eine Überempfindlichkeit gegen ätherische Öle in den Blüten, ähnlich wie dies Urbach und Wiethe[143] auch für andere Arten der Rhinopathien, z. B. für die Duftstoffe der Zitrone, der Salbei usw. experimentell festgestellt haben. Über analoge, durch genaue Versuche gesicherte Beobachtungen berichtet auch Sticker[231]; einige dieser Patienten hatten eine isolierte Überempfindlichkeit gegen die Duftstoffe der Rosen, Lilien, Nelken usw.

Von dieser Duftstoffallergie, die schließlich auch mit den blühenden Pflanzen irgendwie in Verbindung steht, sind jene Fälle abzusondern, bei denen eine polyvalente, nasale oder bronchiale Überempfindlichkeit vorliegt. So berichtet Kragh[1160] von einem Heuschnupfenpatienten, der zur Heufieberzeit außer auf Pollen auch noch in der Nähe von Pferden gleichartige Nasensymptome darbot. Gutmann[1161] stellte bei einer Reihe von Kranken neben Pollenempfindlichkeit noch eine solche gegen Bettfedern, Seegras, Pineß und Miller[1162] gegen Tierhaare und Wolle, Parlato[1163] gegen die in der Luft reichlich suspendierten Schuppen und Haare von Motten und Schmetterlingen, Gelfand[1164] gegen Nahrungsmittel usw. fest. Letztere können dadurch wirksam sein, daß sie teils Pollen direkt enthalten, wie dies z. B. beim Honig der Fall ist Funck[205]), oder daß sie — wie im Roggenbrot und gewissen Graspflanzen — ein mit den Pollen gemeinsames Allergen besitzen (Benjamins[164], Gutmann[1149]) oder daß schließlich andere Nahrungsmittel zu dieser Zeit als Metantigen wirksam sind (Zwiebeln, Eskuchen[1165]). Die Bedeutung der Kenntnis dieser polyvalenten Überempfindlichkeiten braucht wohl nicht näher erörtert zu werden; es versteht sich, daß Übersehen oder Nichterkennen der bestehenden polyvalenten Allergie eine völlige Behebung der klinischen Erscheinungen verhindert. So muß man stets, wenn der Kranke auch nachts bei geschlossenem Fenster von Niesanfällen geplagt wird, an Matratzeninhalt, Zimmer-, weiters auch Bücherstaub als zusätzliche Allergene denken. Zuweilen besteht aber auch eine Überempfindlichkeit gegen die in Verwendung stehenden Medikamente, wie Ephetonin, den Mentholzusatz in den diversen Nasenschutzsalben etc. (Karrenberg[1166]) Auch auffallend lang andauernde Heuschnupfenfälle sind häufig dadurch zur Ausheilung zu bringen, daß man die superponierte allergische Ursache herausfindet und beseitigt.

Hiervon zu unterscheiden ist aber die bekannte Tatsache, daß Heuschnupfenkranke in der Heuschnupfenzeit gegen alle möglichen Reizungen

[1160] J Kragh Ugeskr Laeg 86 79. 1924.
[1161] M Gutmann M m. W 1929 1830
[1162] Piness und Miller· Calif. a Western Med 23, 1014 1925.
[1163] S Parlato: J. All. 3 125. 204 1932
[1164] H Gelfand: Am J. med scienc. 182. 81. 1931
[1165] Eßkuchen: Zbl HNO 1. 297. 1922
[1166] Karrenberg: 36. Bericht des Heufieberbundes 1933.

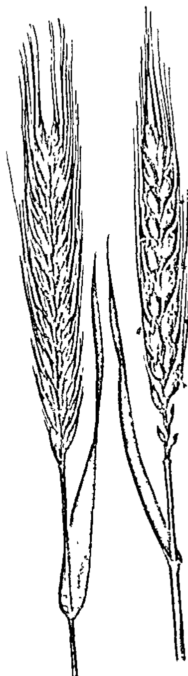


Abb 197.
Roggen
(Secale
cereale)

Abb 198
Weizen
(Triticum
vulgare)

Abb 196
Französ. Raygras
(Arrhenaterum
elatius)

Mit Rücksicht auf das häufige Vorkommen von Metantigenen (S. 485) fordert Bray[834] jeden Fall von Heuschnupfen auch auf Haus- und Berufsstaub, animalische Emanationen etc. zu testen; wir gehen nicht soweit, empfehlen aber diese Prüfung unbedingt in jenen Fällen durchzuführen, bei denen die übliche Behandlung versagt.

Bevor wir uns der Frage zuwenden, „wie, bzw. an welchem Organ soll man testen", ist vorerst jene zu klären, ist die Prüfung mit Misch- oder Einzelextrakten durchzuführen? Mit Scheppegrell[1157] und anderen Autoren sind wir der Meinung, daß in Mischextrakten häufig Pollenarten fehlen, die für die betreffende Gegend von Bedeutung sind; so weist z. B. Watson[1158] darauf hin, daß in Arizona und im Südwesten von Amerika die in den übrigen Staaten benützten Pollenextrakte unbrauchbar sind, da es sich bei diesen um andere Pflanzenfamilien handelt. Es ist daher die Prüfung mit Einzelextrakten, entsprechend den phänologischen Verhältnissen, vorzuziehen.

Die ursprünglich von Blackley, Dunbar und Sticker u. a. verwendete Methode des Aufschnupfens der Pollen, ist wegen ihrer heftigen, bisweilen durch Auslösung eines schweren Asthmaanfalls geradezu gefährlichen Wirkung verlassen worden; das gleiche gilt vom Einstauben der Pollen in die Bindehaut des Auges, wodurch nicht so selten eine bedrohliche Chemosis erzeugt wurde. Schon Blackley kam auf die Idee, in skarifizierte Hautstellen Blütenstaub einzutragen. Diese Prüfungsmethode, etwas modifiziert, war bis in die jüngste Zeit die herrschende. Walker und eine Reihe

---

[1158] Watson: J. A. M. A. 78, Nr. 10, 1922.

Hauttestungen sind ohne Zweifel leicht durchzuführende Prüfungen, die auch den Vorteil haben, mehrere Extrakte auf einmal auf ihre Allergenwirkung untersuchen zu können. Aber an diesem Punkt beginnt die theoretische und praktische Schwierigkeit. Die positive Hautreaktion besagt nur, daß die betreffende Haut Antikörper gegen die betreffende Pollenart besitzt, aber keineswegs, daß die vorliegende Rhinopathia pollinosa oder das bestehende Asthma pollinosum damit in ursächlichem Zusammenhang stehen; dazu müßte eine Herdreaktion in Form von Niesen, Rhinorrhoe usw. auftreten, was fast nie der Fall ist und welche Herdreaktion auch nur dann verwertbar ist, wenn nur eine Hauttestung mit einer bestimmten Pollenart vorgenommen wird.

Untersuchungen der letzten Jahre haben nun gezeigt, daß Kutanprüfungen (Pirquetisierungen) mit Pollenlösungen häufig völlig negativ ausfallen, obwohl das Individuum gegen die betreffende Pollenart allergisch ist; hingegen ergeben die Intrakutantestungen sehr häufig Reaktionen, auch wenn eine nasale Überempfindlichkeit gegen die Pollen, z. B. einer bestimmten Graserart, nicht besteht (Rackemann und Smith[1168], Scheppegrell[1169], Farmer Loeb und Petow[1170] u. a.). Baldwin[1171] fand positive Hautreaktionen, die sich sogar passiv übertragen ließen, bei Personen, die vollkommen symptomlos waren, weiters Überempfindlichkeiten gegen Pollen, mit denen ein Kontakt praktisch nie möglich gewesen sein kann (seltene Pflanzen aus anderen Erdteilen). Schließlich gibt es auch genügend Beobachtungen, wonach bei fehlender Intrakutanreaktion eine Pollenerkrankung nachweislich gegen die betreffende, mit negativer Hautreaktion einhergehende Pollenart bestand, festgestellt durch die positive Konjunktivalprüfung (Peshkin[1172], Wilmer[1110], Hansen und Michenfelder[616]). Auch muß ich gegen die Intrakutanprobe anführen, daß bei der positiven Reaktion lokal oft ziemlich beträchtliche Schmerzen auftreten und daß, wenn auch nicht häufig, allgemeine, zuweilen sogar bedrohliche anaphylaktische Reaktionen sich einstellen; siehe Abb. 124, die einen schweren angioneurotischen Symptomenkomplex im Anschluß an eine Testung mit 1% Roggenpollenextrakt wiedergibt.

Aus allen diesen Gründen, vor allem aber wegen des von uns verfochtenen Prinzips „Testung am Shockorgan", habe ich[1105] schon vor Jahren die nasale Stieltupfer- (siehe S. 245) und in Ergänzung derselben die nasale Pollenprobe mittels der Platinöse (siehe S. 247) angegeben.

Eine Reaktion gilt dann als positiv, wenn während, bzw. im Anschluß an die Stieltupfer-, resp. Pollenprobe ein typischer Heuschnupfenanfall (Kitzeln, Niesen, ein- oder doppelseitige Rhinorrhoe) auftritt (Abb. 200). Im

---

[1168] Rackemann und Smith, J. All. 2, 364, 392, 1931.
[1169] W. Scheppegrell, New Orleans med. J. 78, 132, 1925.
[1170] L. F. Loeb und Petow, Kl. W. 1930, 987.
[1171] L. Baldwin, J. Immun. 13, 345, 1927.
[1172] M. Peshkin, J. All. 3, 20, 99, 1931.

Gegensatz zu den früheren Nasentestungen (Aufschnupfen größerer Pollenmengen) kann es durch die vorsichtig dosierte Zufuhr des Allergens, wie wir sie üben, niemals zu schweren lokalen Erscheinungen kommen. Vielmehr ist die Reaktion meist binnen 10—15 Minuten völlig abgeklungen; dieselbe kann übrigens jederzeit durch Spülung der Nase mit einer 3%igen Eggophedrinlösung unterbrochen werden. Ist eine Prüfung positiv ausgefallen, so kann natürlich im Anschluß daran eine weitere nicht gemacht werden, sondern



Abb 200
Positiver Stieltupfer-Pollentest nach Urbach

erst nach einigen Stunden, bzw. am nächsten Tag. Auf diese Weise sind wir imstande, im Herbst, Winter und Frühling echtes Heufieber, wenn auch temporär, zu erzeugen, was auch zur Durchführung der verschiedensten experimentellen und therapeutischen Fragen von größter Bedeutung ist.

Aber auch während der Heufieberperiode läßt sich die Prüfung, nach Abklingen des natürlichen Heufieberzustandes, freilich nur in gut abgeschlossenen Räumen, durchführen.

In ähnlicher Weise, jedoch mit viel schwächeren Extrakten (beginnend mit einer 1‰ Lösung), können konjunktivale Proben vorgenommen wer-

den; auch diese sind höchst spezifisch und vermeiden dabei völlig die Gefahr einer Chemosis (Abb. 101, Seite 249).

Die Prufung auf Duftstoffe erfolgt erstens durch den negativen Ausfall der nasalen Pollenprobe, zweitens als Gegenprobe durch typische Reaktion des Kranken, wenn die betreffenden duftenden Blüten in das Zimmer zum vorher anfallsfreien Patienten gebracht werden.

Besteht eine polyvalente Überempfindlichkeit, z. B. außerdem noch gegen Bettinhalt, Pferdeausdunstungen usw., so sind Testungen nach den auf S. 203 beschriebenen Methoden vorzunehmen.

Therapie.

a) Prophylaxe.

Dieselbe sollte bereits bei klinisch erscheinungsfreien Kindern von heufieberkranken Eltern derart durchgefuhrt werden, daß ein Landaufenthalt zur gefahrlichen Zeit, z B. in Europa Ende Mai und Juni, vermieden wird, desgleichen das Betreten bluhender Wiesen, die Mithilfe bei der Heuernte usf.

Heufieberkranke sollen bei dichtgeschlossenen Fenstern schlafen, in den Tagräumen die Fenster auf der Windseite schließen, Blumen aus der Wohnung fernhalten. Die auf Rasen gebleichte Wäsche ist vor dem Bugeln vorsichtig auszuklopfen Nach einem Ausgange entledigt sich der Kranke seines Überziehers, des Rockes und des Hutes im Vorzimmer und schlüpft erst im Wohnzimmer in seinen Hausrock. Kleidungsstücke dürfen im Sommer nicht im Freien geklopft werden.

Heufieberkranke verbringen die fur sie gefahrlichen Monate am besten am Meere oder an Orten über der geographischen Vegetationszone (Alpengletschergebiete), bzw. auf graslosen Inseln wie Helgoland. Aber auch spezifisch Behandelte sollten sich nicht maximal exponieren (Bahnfahrten, Autotouren etc.), da meist die durch Behandlung erreichte Unempfindlichkeit keine absolute ist.

Die folgenden Methoden gehoren bis zu einem gewissen Grade ebenfalls zur Prophylaxe, da mit ihrer Hilfe — einige Monate vor Beginn der Heufiebererscheinungen — versucht wird, diese am Auftreten zu verhindern. Mit Rucksicht aber auf den hierbei eingeschlagenen Weg (Desensibilisierung, bzw Deallergisierung) sollen dieselben in einem speziellen Abschnitt besprochen werden.

b) Spezifische Therapie.

Der erste Versuch einer spezifischen Therapie stammt von D u n b a r[1111], der in der Meinung, die Pollen enthalten ein Toxin, durch Vorbehandlung von Pferden mit wasseriger Losung von aufgeschlossenen Pollen aus ihrem Blute ein angebliches Antitoxin, das sog P o l l a n t i n, sich herstellte. Der gewünschte Erfolg blieb aus, dagegen kam es nicht so selten zu einer Serumanaphylaxie. Ein ähnliches Mittel war das G r a m i n o l von W e i c h a r d t

(Serumpräparat genommen von Rindern, die auf der Weide, von blühenden Gräsern sich nährend, Schutzstoffe wider das angebliche Pollentoxin in ihrem Blute gebildet haben sollen).

Heute verwendet man fast allgemein injizierbare Pollenextrakte, wenn wir von dem Pollysat von Strebel[1129] absehen.

Pollysat* ist ein Pollendialysat, zu seiner Gewinnung werden blühende Gräser sämtlicher Gramineen zu verschiedenen Zeiten gemäht, in frischem Zustande zerquetscht und bei Zimmertemperatur dialysiert. Mit diesem hochkonzentrierten Blütenextrakt will Strebel sehr gute Erfolge haben Er beginnt Mitte Februar mit einem Tropfen, gelöst in 1 ccm 2% $CaCl_2$-Lösung und injiziert alle 4 bis 7 Tage mit steigender Dosis (zirka 3 Tropfen bis zu 40 Tropfen in 2 ccm $CaCl_2$-Lösung, eventuell mit einem Zusatz von einem Tropfen nicht synthetischem Adrenalin), bis zur völligen Giftfestigkeit. Nebenher geht, eventuell aber auch allein, besonders in der Heufieberzeit, die orale Behandlung (viermal täglich — nüchtern, 10 Uhr, 4 Uhr, vor dem Schlafengehen je 50 Tropfen Pollysatlösung in ein halbes Glas Wasser) Bei 409 durch vier Jahre beobachteten Fällen konnte Strebel in 20% vollständige Anfallsfreiheit, in 48% eine wesentliche, in 18% eine mäßige Besserung feststellen, in 14% Versager Meine persönlichen Erfahrungen zumindest mit der *Injektionsvorbehandlung waren unbefriedigend.*

Desensibilisierungsmethoden.

Hinsichtlich der Art der Pollenextrakte unterscheiden wir drei, hinsichtlich des Beginnes der spezifischen Therapie zwei Methoden. Es gibt nämlich 1. die Behandlung mit polyvalenten, handelsfertigen Pollenextrakten, z. B. mit Helisen, mit den Arlingtonextrakten usw., die ohne Berücksichtigung der Kutanreaktion verwendet werden, 2. die Behandlung mit einer, und zwar der wirksamsten Pollenart einer Pflanzengattung, und 3 die Behandlung mit allen eine positive Kutireaktion gebenden Pollenlösungen

Während deutsche Autoren, besonders Hansen[791], das Mischgräserpollenextrakt (Helisen) * erfolgreich fanden (28% symptomfreie und 42% wesentlich gebesserte Fälle im Jahre 1932), stehen andere Forscher auf dem Standpunkt, daß die Verwendung derartiger polyvalenter Handelsvakzine

* Firma Zyma in Nyon (Schweiz)

Das Helisen-Pollenmischextrakt enthält folgende Pflanzenpollen:

Agrostis	Holcus
Alopecurus	Lolium
Anthoxantum	Phalaris
Arrhenatherum	Phleum
Bromus	Poa
Cynosurus	Secale
Dactylis	Trisetum
Festuca	Zea Mays

Außer diesem Pollenmischextrakt gibt es noch ein Gesamtmischextrakt, das zusätzlich zu dem Inhalt des Pollenmischextraktes Pollen von Tilia, Robinia, Sambucus und Philadelphus enthält.

die Gefahr in sich schließt, daß der Kranke gegen weitere, bisher für ihn unschädliche Pollenarten noch überempfindlich gemacht werden konnte; man dürfe daher nur gegen die kutanpositiven Pollenproteine behandeln. Ein weiterer Einwand, den besonders Scheppegrell erhebt, richtet sich gegen die Wirksamkeit der käuflichen Pollenextrakte Templeton[269] weist auf die bemerkenswerte Tatsache hin, daß Pollenantigene, welche in den westlichen Staaten Nordamerikas hergestellt wurden, therapeutisch in den östlichen Staaten vollkommen versagten, wahrscheinlich beruhte dies auf Nichtberücksichtigung der lokalen Flora des Landes. Trotzdem dürften heutzutage frische fabrikmäßig hergestellte Extrakte im allgemeinen gut verwendbar sein. Noch mehr Stimmen wenden sich jedoch gegen die von Scheppegrell, Coca und anderen Autoren angegebene Methode, die prophylaktische Behandlung mit einem Extrakt allein, z. B. nur mit Ambrosia artemisiae foliae oder Phleum pratense, durchzuführen. Auch unsere Erfahrungen sprechen gegen Desensibilisierung mit einem einzigen Extrakt, z. B. mit einem solchen aus Roggenpollen. Am geeignetsten erscheint uns eine Behandlung mit einer Mischpollenlösung, zusammengesetzt aus allen, bei dem betreffenden Kranken eine starke Hautreaktion gebenden Pollenarten. Voraussetzung einer erfolgreichen Behandlung bildet daher eine genaue Kenntnis der Pflanzen des betreffenden Bezirkes, bzw. ihre Blütezeit, wofür die auf S. 481 angeführten phänologischen Karten (Abb 178—183) die Grundlage abgeben.

Es besteht in Fachkreisen heute kein Zweifel darüber, daß die intra- oder subkutane Einverleibung von frischen Pollenlösungen einen desensibilisierenden Einfluß hat. Am besten ist, man macht sich die Extrakte selber (Herstellung siehe S 268) Die Behandlungsweise ist dann folgende: ein Fläschchen wird mit je 1 ccm konzentrierter (10%) Lösung aller Pollen, gegen welche der betreffende Kranke überempfindlich ist, angefüllt (Stärke A). 1 ccm hiervon wird in ein zweites Fläschchen gebracht und dazu 9 ccm Verdünnungsflüssigkeit gegeben (Stärke B) Dieser Vorgang wird mehrfach wiederholt (Stärke C, D, E etc) und von dem 5. Fläschchen (1 : 100 000) 0,02 ccm i k. eingespritzt; erfolgt nach 10 Minuten keine Reaktion, so wird von der 10fach stärkeren Lösung 0,02 ccm injiziert; tritt nunmehr eine Lokalreaktion auf, so werden 0,1 ccm dieser Lösung s. k. eingebracht. Die Dosis wird in der Folge immer verdoppelt (0, 2, 0, 4, 0, 8, nächste Stärke 0, 1, 0, 2, 0, 4 etc.), treten lokale oder allgemeine Erscheinungen auf, so wird dieselbe Dosis oder eine schwächere verabfolgt.

Es wäre natürlich sehr wichtig, den Gehalt eines jeden Extraktes an biologisch aktivem Pollenallergen vor seiner Anwendung genau zu kennen, doch ist es bisher nicht gelungen, einen brauchbaren Maßstab oder ein geeignetes Titrierverfahren für die allergische Wirkungsqualität der verschiedenen Pollen und ihrer Extrakte ausfindig zu machen. Die Standardisierung nach dem Stickstoffgehalt (1 Einheit — 0,001 mg Protein-N) ist ebensowenig richtig, wie die Auswertung der komplementbindenden Funktion der Extrakte mit Hilfe eines Pollenantiserums. Unter diesen Umständen ist es vor-

noch das beste, wenn man nach dem Vorgange von Noon[9] und Freeman[10] die Dosierung auf das Ausgangsmaterial, d. h. auf die zur Extraktbereitung verwendete Pollenmenge (Trockensubstanz) bezieht (sog. Pollen-Gramm-Einheit, d. i die Menge, welche aus 0,001 mg Pollen extrahiert werden kann), wobei man freilich die nicht ganz bewiesene Annahme * macht, daß in die Extrakte immer gleiche Quanten Pollenallergene übergehen. Nach Noon und Freeman enthält 1 ccm aus 1 g einer beliebigen Pollensubstanz 1 Million Einheiten (E). Eine Einheit ist somit in einem Kubikzentimeter der millionenfachen Verdünnung dieses Stammextraktes vorhanden. Die jeweils injizierte Dosis ist somit charakterisiert, wenn man die Verdünnung und das von derselben verwendete Volum angibt. Man hat aber stets zu berücksichtigen, daß derartige zahlenmäßige Angaben aus zwei Gründen nur einen beschränkten Wert besitzen: 1. weil die Pollenextrakte, selbst wenn sie nach ein und derselben Methode hergestellt wurden, doch verschiedene Mengen Pollenallergen enthalten, 2. weil die biologische Wirksamkeit der Extrakte nichts Absolutes, sondern eine Relativität darstellt, welche nicht nur von der einverleibten Menge „Pollenallergen", sondern auch vom Grad der Überempfindlichkeit des zu behandelnden Heufieberkranken abhängt.

Die ursprüngliche und gebräuchlichste Art der desensibilisierenden Injektionsbehandlung ist die prophylaktische präsaisonale, die darin besteht, daß, beginnend zwischen dem 1. Februar bis längstens 1. April, also wenige Monate vor Beginn der Heufieberzeit, 2—3mal wöchentlich systematisch, langsam ansteigend subkutane Injektionen verabfolgt werden Die höchste vor dem 20. Mai erreichte Dosis wird dann einmal in der Woche bis zum Ende der Heufieberzeit weitergegeben (cosaisonale Behandlung), wenn möglich an regnerischen Tagen, um eine Überdosierung durch von außen aufgenommene Pollen zu vermeiden, bei Unverträglichkeit muß ev. mit der Menge oder Konzentration der Dosis herabgegangen werden.

Eine zweite, besonders von amerikanischer Seite (Zella White Stewart[1173], A Brown[1174], W. Vaughan[1175], Figley[1176] jetzt viel geübte Methode ist die der prophylaktischen, ganzjährigen Behandlung. Sogleich nach Schluß der Heufiebersaison bekommt der Kranke alle 14 Tage bis 4 Wochen eine relativ starke Injektion, sodaß zu Beginn der Pollination die gewünschte Höchstdosis erreicht ist und während dieser Zeit auch erhalten bleibt Wichtig ist nur, daß je nach der Größe der Intervalle zwischen den einzelnen Injektionen die Dosis der Einzelgaben und

* Eigene Untersuchungen haben mir gezeigt, daß bis zur Herstellung von 20% igen Pollenextrakten hinsichtlich ihres Stickstoffgehaltes ungefähr gleiche Pollenmengen in die Extraktlösung übergehen

[1173] Z Wh. Stewart: J Jowa Med. Soc. 16 277. 1926
[1174] A. Brown: J. Immun 13. 273 1927; J. All. 3. 113 199. 1932
[1175] W. Vaughan: J. A. M. A 97. 90 1931
[1176] K. Figley J. All 2. 39. 1930.

ihre Gesamtzahl variiert wird (während der B[illegible]tion einmal wöchentlich).

Die Vorteile dieser sog. Dauerdesens[illegible]rung sollen sein: 1. Vermeidung der sowohl zeitlich, wie mengenm[illegible] intensiven prasaisonalen Behandlung, 2. verminderte Injektionszahl [illegible] die Behandlung kann zu jeder Zeit begonnen werden, 4. bessere Resultate 5 das Allgemeinbefinden der allergischen Patienten soll wahrend des ganzen Jahres in manchen Fallen besser sein, indem es zu einer Erhohung der Toleranz gegen andere Allergene kommt (metallergisch-therapeutische Wirkung nach unserer Nomenklatur[1]).

Rackemann[1177] betont als wesentlich fur den Erfolg der Injektionsbehandlung: Optimum der Dosierung, der Extraktstarke, der Injektionszahl. Zu geringe Dosierung kann desensibilisieren, Überdosierung Anfalle auslosen

Eine dritte, von ihrem Autor Freeman[734] „rush-desensitization" = Schnelldesensibilisierung genannte Methode, die innerhalb von 2—5 Tagen Erfolg haben soll und knapp vor oder auch wahrend der Heufieberzeit, selbstverstandlich in einem abgeschlossenen pollenfreien Raume, durchzufuhren ist, ist folgende: alle zwei Stunden, im ganzen siebenmal im Tage erhält der Kranke steigende Dosen des Pollenantigens, beginnend mit einer ganz kleinen Dosis, steigend um 10—20% derselben. Da mit Shockreaktionen zu rechnen ist, darf diese Behandlung nur in einem Spitale durchgeführt werden (Naheres siehe S. 291).

Noch gefahrlicher erscheint mir die von Lichtenstein[1174a] angegebene intravenose Pollentherapie, sodaß auf dieselbe hier nicht naher eingegangen wird.

Vaughan[1175] gibt folgende tabellarische Zusammenstellung der Behandlungsergebnisse mit den einzelnen Methoden:

Tabelle XIX.

Behandlungsart	Besserung in Prozenten			
	hervorragend	gut	schwach	sehr schwach
Cosaisonal (15 Falle)	40	20	26	13
Praesaisonal (21 Falle)	38	33	14	14
Perennial (21 Fälle)	95	5	0	0

Die Amerikaner verwenden zur Injektionsbehandlung fast ausschließlich Pollen-Glyzerinextrakte (67% Glyzerin, 33% gepufferte Salzlösung nach Coca), da die wasserigen Extrakte nicht lange haltbar sein sollen.

Der Injektionsbehandlung haften zahlreiche größere und kleinere Unannehmlichkeiten an Einen Teil derselben kann man vermeiden, wenn man

[1177] F. Rackemann: Clinical Albergy. Macmillan Comp. 1931.
[1174a] M. Lichtenstein: J All. 5 230 1934.

die angegebenen Kontraindikationen strenge beobachtet. Eine Behandlung hat nämlich zu unterbleiben bei allen schweren akuten und chronischen Erkrankungen einschließlich Herzkrankheiten, bei Auftreten einer Neuritis, aber auch knapp vor Eintritt der Menses, weiter in der Schwangerschaft, hier wegen der Gefahr des Fruchttodes infolge Plazentarödems durch den Shock (Hansen[791]).

Um zu starke lokale Reaktionen zu verhüten, wird vielfach empfohlen, die Injektionen immer in dieselbe Stelle zu machen, um auf die Weise eine Art histiogene Immunität zu erzielen; auch durch Engnebeneinandersetzen der Einspritzungen sollen heftige lokale Entzündungen bei größeren Dosen vermieden werden können. Nach Gay[1178] kann man angeblich durch intramuskuläre Injektionen Lokal- und auch Allgemeinreaktionen verhindern.

Zwischenfälle bei der Desensibilisierungsbehandlung des Heufiebers sind nicht ganz selten und auch nicht ganz ungefährlich; ganz vereinzelt wurde sogar über Todesfälle berichtet (Waldbott[792]). Wir unterscheiden hierbei Allgemein- und Lokalreaktionen. Zu den ersteren gehören: Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, taubes Gefühl an Fingern und Zehen, das bei Verkennung der Ätiologie zu einer schweren Polyneuritis führen kann (Storm van Leeuwen[1179]), Kitzeln der Augen, Nase, Ohren, Niesreiz, Schmerzen im Thorax, Auftreten von Asthma, bzw. Verschlechterung eines bestehenden Pollenasthmas, weiter gelegentlich Durchfälle, Erbrechen, Bewußtlosigkeit, zuweilen Urtikaria oder starke, ausgedehnte Erytheme der Haut und Schleimhaut, Herzklopfen, Kongestionen, Erniedrigung der Temperatur und der Pulsfrequenz. Wir selber beobachteten (Abb 124) ebenso wie Prausnitz das Auftreten eines schweren angioneurotischen Ödems, Wessely und Koerbel[1180] sahen auch Aufflackern alter Krankheitsprozesse (Gelenksrheumatismus). Wenn infolge Unachtsamkeit in die Venen injiziert wird, so kommt es innerhalb weniger Sekunden ohne Lokalerscheinungen zu schweren Allgemeinsymptomen (Shock, bzw. Kollaps).

Die Lokalreaktionen an der Injektionsstelle bestehen in Quaddelbildung, Infiltrat, Schmerzhaftigkeit. Ursache dieser Zwischenfälle sind: Überdosierung, zu schnelles Aufeinanderfolgen der Injektionen, ferner besondere Überempfindlichkeit mancher Personen, weiters Verwendung frischer Pollenextrakte im Laufe einer Behandlungsserie; da frisch bereitete Extrakte viel wirksamer sind als alte, müssen erstere geringer dosiert werden. Eine Überdosierung kann auch dadurch erfolgen, daß während der Heufieberperiode gleichzeitig mit den Injektionen auch durch die Nase Pollen in den Organismus eindringen.

Bei Kindern will selbst Hansen[791] die Injektionstherapie nur auf Fälle mit sehr schweren Symptomen, wie Pollenasthma, beschränkt wissen; jedenfalls müssen hier bedeutend schwächere Konzentrationen Verwendung finden (bis zum 7. Lebensjahr 1/3 der Erwachsenendosis, bis zum 10. Jahre 2/3).

[1178] Gay: J All 1 403. 1929, 2, 456 1930.
[1179] Storm van Leeuwen: M. m. W. 1929. 2130
[1180] Wessely und Koerbel: W. m. W 1934. 124.

Mißerfolge der spezifisch desensibilisierenden [illegible] also beruhen

1. auf einer hinsichtlich des Heufiebers inkorrekten [illegible]
2. auf einer ungeeigneten Behandlung durch zu schwache [illegible] wenige Injektionen oder nicht entsprechende Dosierung;
3. auf zusätzliche Überempfindlichkeit gegen andere [illegible] (Nahrungsmittel Tierschuppen, Staub etc.);
4. auf Kontakt mit ungewohnlich großen Pollenmengen;
5. auf Überempfindlichkeit gegen bestimmte, seltene Pollen[illegible] Extrakt nicht vorhanden waren;
6. auf Intoleranz des Patientenorganismus gegenüber dem [illegible] Polleneiweiß.

Alle diese Faktoren lassen sich bei entsprechender Kenntnis [illegible] sicht zum Großteil vermeiden, ausgenommen der Intoleranz gegen [illegible] extraktzufuhr.

Da die Erfolge der Injektionsbehandlung häufig nur in einer [illegible] wesentlichen Milderung der Pollinosis bestehen und dieselbe meist nur [illegible] Saison anhält, so ist verständlich, daß die Ärzte nach einer andern [illegible] tionsart des Pollenantigens sich umgesehen haben. Da man bekanntlich [illegible] der Schleimhaut aus zu sensibilisieren und desensibilisieren vermag, [illegible] suchten Mackenzie und Baldwin[1181] sowie Mackenzie [illegible] Besprayung der Nasenschleimhaut mit Pollenextrakten in steigender [illegible] zentration. Caulfeild[1182] durch Verwendung einer Pollensalbe [illegible] lokale Desensibilisierung zu erreichen. Die Resultate waren nicht sehr [illegible] friedigend; nur zusammen mit subkutanen Injektionen konnte ein etwas [illegible] friedenstellenderes Resultat erreicht werden.

Ich selber habe durch mit steigenden Pollenkonzentrationen beschickte Stieltupfer eine aktive Desensibilisierung der Nasenschleimhaut zu erreichen gesucht. Im Experimente gelang dies, indem z. B. Patienten, die auf 1 [illegible] Roggenpollenextrakt mit Rhinorrhoe und Niesattacken antworteten, nach 2—3monatiger Behandlung einen 10—20%igen Extrakt vertrugen. Zur Heufieberzeit erkrankten aber alle derart behandelten Kranken; vielleicht wäre durch eine Mischgräserpollenlösung ein besseres Resultat zu erzielen.

Deallergisierungsmethoden.

Da die im Vorhergehenden besprochenen Desensibilisierungsmethoden eine Reihe z. T. sehr erheblicher Unannehmlichkeiten im Gefolge haben ohne wirklich dauernd hilfreich zu sein, habe ich[1144] einen prinzipiell neuen Weg zur Behandlung des Heufiebers mit der peroralen Darreichung von Gräserblütenpepton bzw. Gräsersamen angegeben.

Wohl haben vor mir Touart[1183] und Black[1184] versucht, durch Zu-

---

[1181] Mackenzie u. Baldwin: Arch. Int. Med. 28, 722, 1921
[1182] Caulfeild: J. A. M. A. 79, 125, 1922
[1183] M. Touart: N. Y. State J. Med. 116, 199, 1922.
[1184] Black: J. Lab. a. clin. med. 12, 1156, 1927

die angegebenen Kontraindikationen strenge beobachtet. Eine Behan hat nämlich zu unterbleiben bei allen schweren akuten und chronische krankungen einschließlich Herzkrankheiten, bei Auftreten einer Nei aber auch knapp vor Eintritt der Menses, weiter in der Schwangers(hier wegen der Gefahr des Fruchttodes infolge Plazentarödems durch Shock (H a n s e n[791]).

Um zu starke lokale Reaktionen zu verhüten, wird vielfach empfol die Injektionen immer in dieselbe Stelle zu machen, um auf die Weise Art histiogene Immunität zu erzielen; auch durch Engnebeneinanderset der Einspritzungen sollen heftige lokale Entzündungen bei größeren Do vermieden werden können. Nach G a y[1178] kann man angeblich durch int muskuläre Injektionen Lokal- und auch Allgemeinreaktionen verhindern.

Zwischenfälle bei der Desensibilisierungsbehandlung des Heufiebe sind nicht ganz selten und auch nicht ganz ungefährlich; ganz vereinze wurde sogar über Todesfälle berichtet (W a l d b o t t[792]). Wir unterscheide hierbei Allgemein- und Lokalreaktionen. Zu den ersteren gehören: Mattig keit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, taubes Gefühl an Fingern und Zehen das bei Verkennung der Ätiologie zu einer schweren Polyneuritis führen kann (S t o r m v a n L e e u w e n[1179]), Kitzeln der Augen, Nase, Ohren, Nies reiz, Schmerzen im Thorax, Auftreten von Asthma, bzw. Verschlechterung eines bestehenden Pollenasthmas, weiter gelegentlich Durchfälle, Erbrechen, Bewußtlosigkeit, zuweilen Urtikaria oder starke, ausgedehnte Erytheme der Haut und Schleimhaut, Herzklopfen, Kongestionen, Erniedrigung der Temperatur und der Pulsfrequenz. Wir selber beobachteten (Abb. 124) ebenso wie P r a u s n i t z das Auftreten eines schweren angioneurotischen Ödems. W e s s e l y und K o e r b e l[1180] sahen auch Aufflackern alter Krankheitsprozesse (Gelenksrheumatismus). Wenn infolge Unachtsamkeit in die Venen injiziert wird, so kommt es innerhalb weniger Sekunden ohne Lokalerscheinungen zu schweren Allgemeinsymptomen (Shock, bzw. Kollaps).

Die Lokalreaktionen an der Injektionsstelle bestehen in Quaddelbildung, Infiltrat, Schmerzhaftigkeit. U r s a c h e dieser Zwischenfälle sind: Überdosierung, zu schnelles Aufeinanderfolgen der Injektionen, ferner besondere Überempfindlichkeit mancher Personen; weiters Verwendung f r i s c h e r Pollenextrakte im Laufe e i n e r Behandlungsserie; da frisch bereitete Extrakte viel wirksamer sind als alte, müssen erstere geringer dosiert werden. Eine Überdosierung kann auch dadurch erfolgen, daß während der Heufieberperiode gleichzeitig mit den Injektionen auch durch die Nase Pollen in den Organismus eindringen

Bei Kindern will selbst H a n s e n[791] die Injektionstherapie nur auf Fälle mit sehr schweren Symptomen, wie Pollenasthma, beschränkt wissen; jedenfalls müssen hier bedeutend schwächere Konzentrationen Verwendung finden (bis zum 7. Lebensjahr 1/3 der Erwachsenendosis, bis zum 10. Jahre 1/2)

1178 G a y: J. All. 1. 403 1929; 2. 456. 1930.
1179 S t o r m v a n L e e u w e n: M m. W. 1929. 2130.
1180 W e s s e l y und K o e r b e l: W. m W. 1934. 124.

Fallen genugt Vorlage von 4mal tgl 2 g Roggenkleiepepton allein, da es sich in praxi gezeigt hat, daß erstens der größte Teil der Kranken gegen Roggenpollen hochgradig empfindlich ist, zweitens, daß das Roggenkleiepepton haufig gruppenspezifisch deallergisierend wirkt.

In schweren Fallen von Pollenasthma versagte aber, wenigstens bisher, die Blütenpeptonmethode. Hier hat sich uns die Verfütterung von geringen Mengen jener Pollen, gegen die sich das Individuum bei der Stieltupfer- oder Pollenprobe als allergisch erwiesen hat, recht gut bewährt; wir verfuttern in einer kleinen Oblatenkapsel dreimal täglich 0,05—0,1 g Mischpollen, wieder stets auf nuchternem Magen. Diese Methode ist jedoch sehr kostspielig und daher für die Allgemeinpraxis nicht brauchbar.

Mit Rücksicht auf die guten Erfolge mit Roggenkleiepepton (mit Roggenkleie bezeichnet man die eiweißfuhrenden Teile des Samens des Roggenkornes, siehe Abb 201) haben wir ausgedehnte Schutzversuche mit den

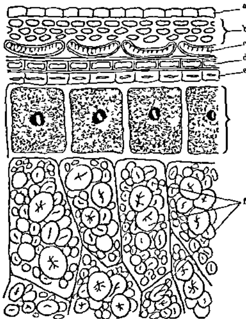


Abb 201.
Histologischer Schnitt durch das Roggenkorn = Roggensamen. a = Epidermis, b = Parenchym, c = Querzellen, d = Testa (Samenschale), e = Überreste des Nucleus (Eikerns), f = Kleberzellen (Aleuron) einreihig, 50—60 Mikra, g = Stärkekörner, 3—45 Mikra Nach F Berger

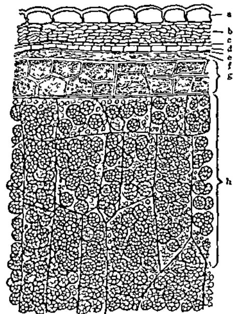


Abb 202.
Histologischer Schnitt durch den Samen von Arrhenaterum elatius (französisches Raygras) a = Epidermis, b = zerquetschtes Parenchym, c = Testa (Samenschale), d = Testa mit gelbem Inhalt, e und f = Nucleus (Eikern), g = Kleberzellen (Aleuron) zweireihig, je 15—16 Mikra, h = Stärkekörner, 8—19 Mikra. Nach F. Berger.

Samen der verschiedenen heufiebererregenden Pflanzen durchgeführt. Im Gegensatz zu Roggen und Weizen, bei welchen durch entsprechende Kulturverfahren der Eiweiß- und Stärkegehalt des Samens ganz außerordentlich vermehrt erscheint, ist das Eiweiß bei diesen Pflanzen (Abb. 202) chemisch bedeutend schwerer extrahierbar. Durch entsprechende physikalische Verfahren ist es uns jedoch gelungen, dasselbe in genügender Menge herauszuholen, bzw. anzureichern.

Die Resultate mit dem Seman genannten Samen-Präparat waren im Vergleiche zu den Gräserblütenpeptonen in der Heufiebersaison 1935, wie Tabelle XXI zeigt, recht günstig, wobei hinzugefügt werden muß, daß uns aus äußeren Gründen heuer nur sechs Arten von Sameneiweiß gegenüber zehn Arten von Gräserblütenpepton zur Verfügung standen.

Tabelle XXI.

	Anzahl der Fälle	Besserung beträgt			
		90%	75%	50%	0%
Reine Semanbehandlung	60	14	15	21	10
Reine Peptonbehandlung	6	2	2	1	1
Behandlung mit Seman und Pepton hintereinander	30	—	—	—	—
Blütenpeptone helfen besser als Semane	16	4	6	6	—
Gräsersamen helfen besser als Blütenpeptone	4	—	3	1	—
Gleiche Wirkung von Blütenpepton und Semane	4	—	2	2	—
Keine Wirkung von Blütenpepton und Semane	6	—	—	—	6
Summe	126	20	28	31	17

Aus Tabelle XXI ergibt sich, daß in ca. 50% aller Seman-behandelten Fälle ein klinisch befriedigendes Resultat erzielt wurde. Wir verabfolgten viermal täglich (*morgens nüchtern, um 12 Uhr mittags, 6 Uhr nachmittags* sowie 11 Uhr nachts je eine Tablette der sechs verschiedenen Semane [im ganzen also jedesmal sechs Tabletten]) und ließen erst eine Stunde später das Frühstück, Mittagessen und Nachtmahl zu sich nehmen, während andrerseits die Kranken vor Einnahme der Semane mindestens 3 Stunden nichts zu sich genommen hatten, also praktisch nüchtern waren (nach der um 11 Uhr abends verzehrten Semangabe essen die Kranken natürlich nichts mehr). Außerdem erwies sich die regelmäßige Einnahme von einem Eßlöffel folgender Säure-Pepsinmischung als sehr wertvoll (nach der Säureeinnahme sind die Zähne zu putzen oder wenigstens feucht abzuwischen).

Acidi hydrochlor. conc.	10,0
Pepsini sicci	20,0
Aqua dest.	ad 150,0

Klinische wie tierexperimentelle Untersuchungen zeigten uns, daß aber des weiteren Samenpeptone eine bedeutend bessere Wirkung als Sameneiweiß haben, weshalb kommendes Jahr Semanpeptone zur Anwendung gelangen sollen.

Die Vorteile des von uns gewiesenen Weges liegen klar zutage. Es entfallen die zeitraubenden, schmerzhaften, nicht ganz ungefährlichen und kostspieligen präsaisonalen oder ganzjährigen prophylaktischen Impfungen, da die Behandlung mit den Blütenpeptonen, bzw. Sameneiweiß erst knapp vor der Anfallsperiode beginnen muß; weiter ist die absolute Ungefährlichkeit *und die völlige Schmerzlosigkeit dieser Therapie zu betonen.*

Benjamins[1152] empfiehlt auf Grund seiner Theorie vom alimentären Entstehungsmechanismus des Graspollenheufiebers bereits im Vorfrühling, sowie in der Heufiebersaison eine zerealien- und gramineenfreie Kost zu genießen Demgegenüber ist zu bemerken, daß die angeführten Pflanzen bestenfalls als Metallergene, aber keineswegs als primäre Allergene in Frage kommen können, da sie sonst auch im Winter bei den gleichen Menschen eine Rhinopathie erzeugen mußten.

Bei Vorliegen einer Überempfindlichkeit gegen die Duftstoffe von blühenden Pflanzen usw. muß selbstverständlich die Blütenpeptonbehandlung versagen. Hier sind unsererseits Bestrebungen im Zuge, diese Gruppe von Heuschnupfenkranken mit alkoholischen Extraktivstoffen nichteiweißhaltiger Natur aus den Blüten peroral zu deallergisieren

c) Metaspezifische Therapie.

In diese Gruppe darf vielleicht die Harnproteosebehandlung von Darley und Whitehead[778] eingereiht werden, diese Therapie kann naturgemäß erst *nach Eintritt der ersten Heuschnupfensymptome einsetzen und* besteht in subkutanen Injektionen von Eigenharnproteosen, beginnend mit 0,05 ccm jener Verdünnung, die gerade keine kutane Reaktion mehr ergibt. Erfolge sollen vor allem bei Spätheuschnupfen in Amerika erzielt worden sein

Weiters möchte ich hier die Pepton-Injektionsbehandlung (besonders *mit Witte-Pepton Spezial XXX) besprechen, die von vielen Autoren* recht gelobt wird (Pasteur Vallery-Radot und Blamoutier, Schiff, Loeb, Vaughan u. a.). Die Autoren beginnen ungefähr Mitte März mit den Injektionen und geben sie langsam ansteigend (von 0,1—1 ccm) in 2—3tägigen Abständen ungefähr 15—20mal. Die Resultate stehen im allgemeinen aber hinter der spezifischen Behandlung zurück.

Bronzini[1165] versuchte es mit Einblasung von Peptonpulver in die Nase, bzw. mit öligen Peptonsuspensionen. Ähnliche Versuche habe auch ich vor Jahren durchgeführt, ohne irgendwelche wesentliche Erfolge damit erzielt zu haben.

Unserer Meinung nach gehört aber auch die Röntgenbehandlung, sowie die vielfach geübte Allgemein- und Lokalbelichtung mit der künstlichen Höhensonne hierher. Über gute Erfolge mit Röntgenstrahlen berichtet vor allem Schreus[818] (Ort der Bestrahlung: Nase; Feldgröße: 6 mal 8 cm; 120 r, 0,5 mm Cu). Nachprüfungswert ist die Angabe von Schreus, daß

[1165] A Bronzini Arch ital. otol 36. 86 1925

Samen der verschiedenen heufiebererregenden Pflanzen durchgeführt. Im Gegensatz zu Roggen und Weizen, bei welchen durch entsprechende Kulturverfahren der Eiweiß- und Stärkegehalt des Samens ganz außerordentlich vermehrt erscheint, ist das Eiweiß bei diesen Pflanzen (Abb. 202) chemisch bedeutend schwerer extrahierbar. Durch entsprechende *physikalische* Verfahren ist es uns jedoch gelungen, dasselbe in genügender Menge herauszuholen, bzw. anzureichern.

Die Resultate mit dem *Seman* genannten Samen-Präparat waren im Vergleiche zu den *Gräserblütenpeptonen* in der Heufiebersaison 1935, wie Tabelle XXI zeigt, recht günstig, wobei hinzugefügt werden muß, daß uns aus äußeren Gründen heuer nur sechs Arten von Sameneiweiß gegenüber zehn Arten von Gräserblütenpepton zur Verfügung standen.

Tabelle XXI.

	Anzahl der Fälle	Besserung beträgt			
		90%	75%	50%	0%
Reine Semanbehandlung	60	14	15	21	10
Reine Peptonbehandlung	6	2	2	1	1
Behandlung mit Seman und Pepton hintereinander	30	—	—	—	—
Blütenpeptone helfen besser als Semane	16	4	6	6	—
Gräsersamen helfen besser als Blütenpeptone	4	—	3	1	—
Gleiche Wirkung von Blütenpepton und Semane	4	—	2	2	—
Keine Wirkung von Blütenpepton und Semane	6	—	—	—	6
Summe	126	20	28	31	17

Aus Tabelle XXI ergibt sich, daß in ca. 50% aller Seman-behandelten Fälle ein klinisch befriedigendes Resultat erzielt wurde. Wir verabfolgten viermal täglich (morgens nüchtern, um 12 Uhr mittags, 6 Uhr nachmittags sowie 11 Uhr nachts je eine Tablette der sechs verschiedenen Semane [im ganzen also jedesmal sechs Tabletten]) und ließen erst eine Stunde später das Frühstück, Mittagessen und Nachtmahl zu sich nehmen, während andrerseits die Kranken vor Einnahme der Semane mindestens 3 Stunden nichts zu sich genommen hatten, also praktisch nüchtern waren (nach der um 11 Uhr abends verzehrten Semangabe essen die Kranken natürlich nichts mehr). Außerdem erwies sich die regelmäßige Einnahme von einem Eßlöffel folgender Säure-Pepsinmischung als sehr wertvoll (nach der Säureeinnahme sind die Zähne zu putzen oder wenigstens feucht abzuwischen).

Acidi hydrochlor conc.	10,0
Pepsini sicci	20,0
Aqua dest	ad 150,0

Klinische wie tierexperimentelle Untersuchungen zeigten uns, daß aber des weiteren *Samenpeptone* eine bedeutend bessere Wirkung als *Sameneiweiß* haben, weshalb kommendes Jahr *Semanpeptone* zur Anwendung gelangen sollen

ALLERGIE DER INFEKTIONSKRANKHEITEN.

Daß es allergische Zustände, bzw. Vorgänge bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten gibt, wird heute wohl allgemein anerkannt, hingegen müssen wir uns mit Aschoff[1071] gegen die öfters geäußerte Annahme wenden, die „Infektionskrankheiten an sich" als „allergische Krankheiten" anzusehen, jene verdienen vielmehr nur die Bezeichnung „allergisierende Krankheiten" (Roessle), die das Auftreten der sog. bakteriellen Allergie im *Gefolge haben. Beispiel für eine solche bakterielle Allergie* sind z. B. die Exantheme bei Masern, Scharlach, Typhus, bestimmte gesetzmäßige Gewebsveränderungen bei Tuberkulose, Syphilis etc. Daneben gibt es aber noch bakteriell-parallergische Folgeerscheinungen, d. h. es wird zuweilen nicht das sozusagen normierte infektionsallergische Krankheitsbild, z. B. das Exanthem, erzeugt, sondern ein Asthma, eine Rhinopathie, eine Urtikaria; schließlich haben wir die Aufmerksamkeit noch auf jene Fälle zu lenken, in denen die bakterielle Allergie nur den prädisponierenden Faktor (siehe S 172) darstellt, auf deren Grundlage ein anderes auslösendes Agens wirksam ist (z. B. Überempfindlichkeit gegen Pyramidon nur zur Zeit einer Grippeinfektion Königsfeld[580])

Die klinischen Erscheinungen fast einer jeden Infektionskrankheit lassen sich pathogenetisch auf drei Faktoren zurückführen, wobei die Wertigkeit und damit die Wirkung der einzelnen Faktoren nach Fall und Stadium ziemlich weitgehend differiert. 1 auf die Veränderungen, bedingt durch die spezifische Affinität des Erregers zu bestimmten Organen, bzw. Geweben (Affinität des Typhusbazillus zu dem lymphatischen Gewebe des Dünndarms und sekundärer Geschwürsbildung daselbst), 2. auf die Symptome, verursacht durch die toxische Komponente der Erreger, 3. auf die Überempfindlichkeitsreaktionen infolge Allergisierung des Organismus durch die artfremden Keime Nur von den letzteren kann naturgemäß im folgenden die Rede sein.

Es war v Pirquet[6], der als erster auf die Ähnlichkeit vieler klinischer Erscheinungen bei akuten Infektionskrankheiten (Inkubationszeit von etwa 8—12 Tagen, hierauf Auftreten eines Exanthems, Gesetzmäßigkeit des Ablaufes, zyklisches Verhalten etc) mit den Symptomen der Serumkrankheit, bzw der experimentellen Anaphylaxie hinwies. v. Pirquet wagte den für damalige Zeit revolutionären Gedanken auszusprechen, daß die Inkubationszeit * nicht die Periode sei, in der die Erreger sich vermehren,

* Hamburger[30] unterscheidet eine biologische und klinische Inkubationszeit, unter ersterer versteht Hamburger die Zeit, welche *verstreicht* bis zum Nachweislichwerden der Allergie, unter letzterer das, was man gewöhnlich

infolge der Bestrahlung die vorher positive Pollen-Hautprobe für längere Zeit völlig negativ wird. Daß die Röntgenbestrahlung der Nase allein nicht ausreichend ist, dafür spricht aber, daß Schreus[1186] neuerdings eine Kombination der Röntgenbestrahlung mit einer Helisenkur empfiehlt.

d) Symptomatische Therapie.

Beckman[817], der die Ursache der allergischen Reaktivität in einer Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes des Körpers nach der alkalotischen Richtung hin ansieht, empfiehlt die von ihm angegebene Salpeter-Salzsäurelösung (Rezept siehe S. 325) oder acid-hydrochl. dilut. (3mal tgl. 30 Tropfen) in Orangen- oder Zitronensaft. In letzter Zeit sind weiters Versuche mit ketogener Diät durch Bishop empfohlen worden.

Von pharmakologischen Mitteln kommen vor allem das Eggophedrin (0,05) und das Ephetonin als peroral einzunehmende Tabletten in Betracht, doch ist eine längere Einnahme dieser Mittel mit sehr unangenehmen Nebenerscheinungen (Herzklopfen, Magenbeschwerden etc.) verbunden; Linderung schaffen weiters folgende Salben: Rhinoculin und Bronchovydrin. In schweren Fällen empfehlen sich Injektionen mit Asthmaglandol Roche oder Sympatol, in ganz schweren Morphiumeinspritzungen, ev. kombiniert mit Atropin (0,003—0,005).

Das Heer der lokal(nasal) angewendeten Maßnahmen von der einfachen kaustischen Ätzung (Weil, Glas) bis zur operativen Entfernung von Muscheln und Resektion des Septums soll hier nur summarisch angeführt werden, da sie nach meinen Erfahrungen bestenfalls nur für kurze Zeit hilfreich sind. Piness und Miller[1187] weisen in einer interessanten Zusammenstellung darauf hin, daß von 843 an Heuschnupfen, vasomotorischer Rhinitis und Asthma leidenden Menschen bei 413 der operative Eingriff, wie Turbinektomien, Septumresektionen, Sinusoperationen usw. ohne jeden Erfolg gemacht wurde. Da wir mit Bourgeois[1188], Leichner[1189], Hirsch[1190], Wiethe[1191] u. a. in den Nasenpolypen nur eine allergische Entzündungsform der Schleimhaut erblicken, die bei antiallergischer Therapie (Wiethe[1191]) zurückgeht, so möchten wir glauben, daß die Behandlung der Heuschnupfenkranken ebenso wie jener, die an Rhinopathia vasomotoria leiden, eine ätiologische und keine operativ- oder kaustisch-symptomatische sein soll.

[1186] H. Schreus: Strahlenther. 50. 1934.
[1187] G. Piness u. H. Miller: J. A. M. A. 85. 339. 1925.
[1188] Bourgeois: Arch. internat. laryng. etc. 4. 565. 1925.
[1189] Leicher: Z. H. N. O. 20. 238. 1928.
[1190] O. Hirsch: Msch. Ohrhlk. 58. Hft. 11. 1924. W. m. W. 1931. Nr. 45.
[1191] C. Wiethe. Msch. Ohrenhk. 66. 1378. 1932.

ALLERGIE DER INFEKTIONSKRANKHEITEN.

Daß es allergische Zustände, bzw. Vorgänge bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten gibt, wird heute wohl allgemein anerkannt, hingegen müssen wir uns mit Aschoff[1071] gegen die öfters geäußerte Annahme wenden, die „Infektionskrankheiten an sich" als „allergische Krankheiten" anzusehen, jene verdienen vielmehr nur die Bezeichnung „allergisierende Krankheiten" (Roessle), die das Auftreten der sog. bakteriellen Allergie im Gefolge haben. Beispiel für eine solche bakterielle Allergie sind z. B. die Exantheme bei Masern, Scharlach, Typhus, bestimmte gesetzmäßige Gewebsveränderungen bei Tuberkulose, Syphilis etc. Daneben gibt es aber noch bakteriell-parallergische Folgeerscheinungen, d. h. es wird zuweilen nicht das sozusagen normierte infektionsallergische Krankheitsbild, z. B. das Exanthem, erzeugt, sondern ein Asthma, eine Rhinopathie, eine Urtikaria, schließlich haben wir die Aufmerksamkeit noch auf jene Fälle zu lenken, in denen die bakterielle Allergie nur den prädisponierenden Faktor (siehe S. 172) darstellt, auf deren Grundlage ein anderes auslösendes Agens wirksam ist (z. B. Überempfindlichkeit gegen Pyramidon nur zur Zeit einer Grippeinfektion Königsfeld[380]).

Die klinischen Erscheinungen fast einer jeden Infektionskrankheit lassen sich pathogenetisch auf drei Faktoren zurückführen, wobei die Wertigkeit und damit die Wirkung der einzelnen Faktoren nach Fall und Stadium ziemlich weitgehend differiert: 1. auf die Veränderungen, bedingt durch die spezifische Affinität des Erregers zu bestimmten Organen, bzw. Geweben (Affinität des Typhusbazillus zu dem lymphatischen Gewebe des Dünndarms und sekundärer Geschwürsbildung daselbst), 2. auf die Symptome, verursacht durch die toxische Komponente der Erreger, 3. auf die Überempfindlichkeitsreaktionen infolge Allergisierung des Organismus durch die artfremden Keime. Nur von den letzteren kann naturgemäß im folgenden die Rede sein.

Es war v. Pirquet[8], der als erster auf die Ähnlichkeit vieler klinischer Erscheinungen bei akuten Infektionskrankheiten (Inkubationszeit von etwa 8—12 Tagen, hierauf Auftreten eines Exanthems, Gesetzmäßigkeit des Ablaufes, zyklisches Verhalten etc.) mit den Symptomen der Serumkrankheit, bzw. der experimentellen Anaphylaxie hinwies. v. Pirquet wagte den für damalige Zeit revolutionären Gedanken auszusprechen, daß die Inkubationszeit * nicht die Periode sei, in der die Erreger sich vermehren,

---

* Hamburger[86] unterscheidet eine *biologische* und *klinische* Inkubationszeit; unter ersterer versteht Hamburger die Zeit, welche verstreicht bis zum Nachweislichwerden der Allergie; unter letzterer das, was man gewöhnlich

sondern die Zeit, die zur Bildung eines Antikörpers gegen das Bakterienprotein notwendig ist; mit anderen Worten, der Ausbruch der meisten Infektionskrankheiten sei bedingt durch die Antikorper, die mit den seit der Infektion reichlich vermehrten Erregern zur Reaktion kommen; es entsprechen also die fluchtigen Exantheme von Masern, Scharlach etc. den Serumexanthemen, der kritische Temperaturabfall dem anaphylaktischen Shock usf. Friedberger[1192] versuchte, sämtliche Symptome der Infektionskrankheiten mit anaphylaktischen Vorgangen zu erklaren und die Annahme einer Wirkung bakterieller Endotoxine uberflussig zu machen, ein Standpunkt, der in dieser extremen Fassung begreiflicherweise Ablehnung gefunden hat.

Die Verhaltnisse beim Ablauf einer Infektionskrankheit sind, wie wir eingangs erwahnt haben, dadurch so kompliziert, weil drei zum großten Teil voneinander unabhängige Faktoren Einfluß auf diesen nehmen; dabei ist noch daran zu erinnern, daß die Mikroorganismen sich fortwahrend vermehren und hierdurch die Menge des Antigens und der Antikörper in einem standig wechselnden Verhaltnis zueinander steht. Immerhin erscheint die allergische Interpretation einzelner Erscheinungen bis zu einem gewissen Grade gerechtfertigt, woruber wir weiter unten im einzelnen noch zu berichten haben werden.

Noch schwierigere Verhaltnisse bieten die chronischen Infektionen dar, denn hier sind die zyklischen Gesetzmaßigkeiten des Ablaufes (Doerr[21]) nicht so markant. Hinsichtlich der Hauterscheinungen besitzen wir trotzdem eine Reihe objektiver Anhaltspunkte, schwerer sind hingegen die anderen Organveranderungen zu beurteilen; wohl hat vor allem Ranke versucht, den tuberkulosen Infektionsprozeß vom Standpunkte der Immunitatslehre in mehrere Etappen zu zerlegen (die drei bekannten Allergiestadien Rankes siehe S 527), aber speziell bei der Lungentuberkulose stößt man hierbei auf große, vorlaufig nur schwer zu beseitigende Schwierigkeiten.

Dem Leser wird sich nach dieser Darstellung die berechtigte Frage aufdrangen, gibt es uberhaupt eine bakterielle Allergie und welches sind ihre Beweise? Auf Grund einer großen tierexperimentellen Erfahrung, die sich vor allem auf die Arbeiten von Zinser und Mitarbeitern, Tomcsik und Kurotschkin, Baldwin, Rich u. a. gründet (eingehende Literatur siehe bei Doerr[24]), kann heute mit Sicherheit behauptet werden, daß *das aktive anaphylaktische Experiment mit Infektionserregern*, speziell mit Bakterien, weiters mit aus Bakterien gewonnenen Produkten (Extrakten, Autolysaten usw.) unter bestimmten Bedingungen einwandfrei gelingt; die antigene Fähigkeit kommt anscheinend nicht nur eiweißhaltigen Extrakten, sondern vor allem auch spezifischen Polysacchariden der Bakterien

schlechthin als Inkubationszeit bezeichnet Hamburger konnte bei der Tuberkulose des Meerschweinchens, der Serumkrankheit, der Vakzine etc nachweisen, daß die Allergie schon einige Tage vor Ausbruch der Krankheitserscheinungen vorhanden ist, worauf die Immunitat in dieser Zeit beruht

[1192] Friedberger: Zusammenfassende Darstellung Die „Anaphylaxie" in Fortschr. dtsch Klin 2, 619

(Tomcsik und Kurotschkin, Lancefield) zu. Ferner wissen wir ebenfalls aus entsprechenden Tierversuchen, daß der natürliche Ablauf einer chronischen oder akuten Infektion zur Entwicklung eines in jeder Hinsicht typischen, aktiv anaphylaktischen Zustandes führen kann; besonders beweisend erscheinen hier die am Uterus oder Darm durchgeführten Schultz-Dale'schen Versuche. Schließlich können wir an Tieren, gleichwie an Menschen, welche an Infektionen leiden, bzw. gelitten haben, durch kutane Zufuhr der Erregersubstanzen oder aus ihnen gewonnener Produkte (Tuberkulin, Mallein, Abortin, Trichophytin etc.) spezifische Reaktionen erzeugen, worauf die *Kutandiagnostik aller Infektionskrankheiten* beruht. Bemerkenswert und in ihrer Pathogenese nicht aufgeklärt ist nur die Tatsache, *daß die Kutanreaktionen mit Bakterienextrakten, bzw. Autolysaten* stets Spätreaktionen ergeben (Auftreten nach 18—48 Stunden), im Gegensatz *zu den Sofortreaktionen* (Auftreten nach 20—30 Minuten) bei Proteinproben (Näheres siehe S. 230).

Aus allen diesen Experimenten (und weiteren bei Doerr[24] angeführten theoretischen Argumenten) folgt, daß der bakteriellen Allergie eine Antigen-Antikörper-Reaktion zugrundeliegt.

Wenden wir uns nun der bakteriellen Allergie beim Menschen zu, so ist die Beurteilung, ob im Einzelfall Bakterien als Ursache eines allergischen Zustandes anzusehen sind bzw. ob chemische oder physikalische Noxen als Allergen für die zur Zeit der Infektion in Erscheinung tretenden allergischen Erkrankungen, wie Asthma, Rhinopathie, Urtikaria etc. in Betracht kommen, oft außerordentlich schwierig, weil die Anamnese meist im Stiche läßt, Ausschaltungsversuche nicht ohne weiteres möglich sind und die Hautreaktionen in diesen Fällen fast immer negativ ausfallen. *Der Erfolg einer Therapie mit Bakterienvakzine darf ebenfalls nicht allzu* hoch im ätiologischen Sinne gewertet werden, da es sich hiebei um eine *unspezifische, bestenfalls vielleicht metaspezifische Proteinkörperwirkung* handeln könnte. Nur der klinische Effekt (Ausbleiben der beim Patienten bestehenden allergischen Symptome nach Entfernung eines *infizierten Zahnes*, einer vereiterten Tonsille, einer schmerzhaften Gallenblase, einer chronisch rezidivierenden Appendix usf.) kann hier im Sinne eines post-propter gewertet werden.

Zum Schluß sei noch kurz auf die Bedeutung der Immunitätslage des infizierten Organismus für den Krankheitsablauf und die Entstehung der verschiedenen allergischen Krankheitsbilder hingewiesen. Der gleiche Krankheitserreger wird 1. bei mangelnder Immunität eine mit langer Inkubation beginnende, dann aber rasch fortschreitende tödliche Erkrankung zur Folge haben, 2. bei mittlerer Immunität eine mit rascher Reaktion unmittelbar an dem Reinfekt auftretende, zuerst schwer erscheinende und ausgedehnte Organerkrankung mit der Tendenz zur Ausheilung bedingen, 3. bei starker Immunität eine rasche Unschädlichmachung der Krankheitskeime vor ihrer *Ausbreitung erzwingen*; bei mehrfacher Wiederholung der Invasion kommt es aber zu reaktiven, degenera-

tiven Veränderungen, die wir als rheumatische Erkrankungen zu bezeichnen gewohnt sind; diese spielen sich vor allem am Endokard und an den Gelenken, gelegentlich auch an der Niere ab, gleichgültig ob die Infektion durch Streptokokken, Pneumokokken etc. bedingt ist; d. h. es ist weniger die Art der infizierenden Keime, als die Immunitätslage des Individuums für die Erzeugung des betreffenden allergischen Krankheitsbildes von Bedeutung (Dietrich, Siegmund, Saxl und Donath, Bieling u. a). Die klinische Kenntnis von der Bedeutung der Immunitätslage des infizierten Organismus geht auf den sog. Elementar- oder Fundamentalversuch von Robert Koch[1193] (siehe S. 14) zurück, der für alle Infektionskrankheiten grundlegend ist.

Die histologische Verifizierung desselben verdanken wir J. Jadassohn[1194] und Lewandowsky[642] (sog. J. Jadassohn-Lewandowsky'sches Gesetz): Die beiden Forscher zeigten, daß, wo Bakterien sich im Körper schrankenlos (infolge fehlender Immunität) vermehren können, der Organismus mit unspezifischen, banalen Reaktionen der Entzündung antwortet, wo hingegen Bakterien oder Bakterienprodukte mit Antikörpern (infolge bestehender mehr minder starker Immunität) in Reaktion treten, da kommt es zur Ausbildung von Tuberkeln, bzw. tuberkuloider Struktur, nicht nur bei Tuberkulose, sondern bei allen Entzündungsprozessen bakteriell-allergischer Genese.

Auf Grund dieses Gesetzes kann man heute mit Sicherheit sagen: wo bei Infektionskrankheiten tuberkuloide Strukturen auftreten, darf angenommen werden, daß Mikroben unter dem Einfluß von Antikörpern zerfallen und langsam abgebaut werden.

Im Nachfolgenden soll nun der Versuch gemacht werden, möglichst übersichtlich die Beziehungen zwischen den diversen akuten und chronischen Infektionskrankheiten und bakteriell-allergischen Erscheinungen zu besprechen; wir haben bei den bakteriellen Allergien zwei verschiedene Verlaufsformen voneinander zu trennen, denn der Verlauf bei einer akuten Infektionskrankheit ist ein ganz anderer, als bei einer chronischen; bei den folgenden Ausführungen halte ich mich eng an die ausgezeichnete Darstellung, die Riehm[147] erst kürzlich darüber gegeben hat.

Dadurch, daß bei den akuten Infektionskrankheiten die Erreger durch den zunehmenden Antikörpermechanismus schließlich restlos abgetötet werden, verläuft die bakterielle Allergie der akuten Infektionskrankheiten immer in drei bestimmten Phasen der Allergisierung, die sich der Reihe nach eine aus der anderen entwickeln.

Ist der Antikörperbestand des Organismus, wie im Zeitpunkt der Erstinfektion und kurz danach, noch gering, so fehlen vorerst die entzündlichen Überempfindlichkeitserscheinungen. Die Bakterien vermehren sich vielmehr

[1193] R. Koch: D. m. W. 1891. 101.
[1194] J. Jadassohn: A. f. D. 119. 10. 1914.

ungehemmt (= Inkubationszeit). Steigt die Antikörpermenge aber allmählich an, so tritt eine Phase ein, in der die bakteriellen Allergene von den Antikörpern zellulär gebunden werden. Erst in diesem Moment setzen die entzündlich-allergischen Krankheitserscheinungen, z. B. in Form von Exanthemen, ein (= Krankheitsstadium). In dieser *zweiten* Phase wird jedoch in der Regel die infektiöse Invasion durch Abtötung der Erreger überwunden, so daß mit dem Verschwinden der Bakterien die Antigenmenge wieder auf Null absinkt. Es folgt daher eine *dritte* Phase, in der nur noch Antikörper im Organismus vorhanden sind. Hier fehlen naturgemäß alle spontanen Krankheitserscheinungen wieder und werden auch durch die bei einer eventuellen Reinfektion in Betracht kommende minimale Bakterienzahl nicht von neuem ausgelöst, weil der relativ große Bestand an Antikörpern die Vermehrung der Bakterien und damit die notwendige Antigenbildung verhindert. Diese *dritte* Phase verläuft daher klinisch wieder symptomlos und kann höchstens durch willkürliche Zufuhr des betreffenden bakteriellen Allergens, z. B. durch Vornahme einer Testreaktion, nachgewiesen werden (Immunitätsstadium). Diese Immunität ist, theoretisch wenigstens, immer nur eine relative, reicht aber eben für die bei einer spontanen Reinfektion in Betracht kommenden minimalen Bakterienmengen im allgemeinen aus.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der bakteriellen Allergie der *chronischen* Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Syphilis usf.), und zwar deswegen, weil hier die Mikroorganismen auch dann, wenn der Organismus über große Antikörpermengen verfügt, nicht mit einem Male vernichtet werden, sondern sich im Gewebe an bestimmten Stellen (Herden) lange Zeit im Körper lebensfähig erhalten können. Bei Ansteigen der Antikörpermenge wird also das Wachstum der Mikroorganismen nur *gehemmt*, die Allergenmenge nimmt also entsprechend ab. Wir haben ebenfalls eine Immunitätsphase vor uns, bei der die spontanen entzündlich-allergischen Krankheitserscheinungen zurücktreten. Sinkt aber aus irgendwelchen Gründen der Antikörperspiegel oder wird er durch interkurrente Ereignisse ausgeschaltet, so setzt alsbald eine Vermehrung, bzw. Metastasierung der Bakterien ein, die Allergenmenge nimmt also rasch wieder zu und es treten auf *endogenem* Wege neue entzündlich-allergische Krankheitserscheinungen in Gestalt von *Rezidiven* auf, die in Form von einzelnen *Schuben* den Krankheitsverlauf charakterisieren.

Im Verlauf der bakteriellen Allergie können sich also (bei chronischen Infektionskrankheiten) unter Umständen Krankheits- und Immunitätsphasen wechselweise hintereinander ablösen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß im Krankheitsstadium der Bestand an Antikörpern *geringer* ist, als in der Immunitätsphase, daß also das Auftreten von „Überempfindlichkeits"erscheinungen nicht etwa mit einer Steigerung, sondern sogar mit einer *Verminderung* des Antikörperbestandes einhergeht.

Auch diese Immunitätsphase ist natürlich nur eine relative. Für die von außen kommenden Superinfektionen, die zumeist mit nur wenigen Bazillen erfolgen, z. B. bei der Tuberkulose, reicht sie allerdings im allgemeinen aus

tiven Veränderungen, die wir als rheumatische Erkrankungen zu bezeichnen gewohnt sind, diese spielen sich vor allem am Endokard und an den Gelenken, gelegentlich auch an der Niere ab, gleichgültig ob die Infektion durch Streptokokken, Pneumokokken etc. bedingt ist; d. h. es ist weniger die Art der infizierenden Keime, als die Immunitätslage des Individuums für die Erzeugung des betreffenden allergischen Krankheitsbildes von Bedeutung (Dietrich, Siegmund, Saxl und Donath, Bieling u. a). Die klinische Kenntnis von der Bedeutung der Immunitätslage des infizierten Organismus geht auf den sog. Elementar- oder Fundamentalversuch von Robert Koch[1193] (siehe S. 14) zurück, der für alle Infektionskrankheiten grundlegend ist.

Die histologische Verifizierung desselben verdanken wir J. Jadassohn[1194] und Lewandowsky[642] (sog. J. Jadassohn-Lewandowsky'sches Gesetz): Die beiden Forscher zeigten, daß, wo Bakterien sich im Körper schrankenlos (infolge fehlender Immunität) vermehren können, der Organismus mit unspezifischen, banalen Reaktionen der Entzündung antwortet, wo hingegen Bakterien oder Bakterienprodukte mit Antikörpern (infolge bestehender mehr minder starker Immunität) in Reaktion treten, da kommt es zur Ausbildung von Tuberkeln, bzw. tuberkuloider Struktur, nicht nur bei Tuberkulose, sondern bei allen Entzündungsprozessen bakteriell-allergischer Genese

Auf Grund dieses Gesetzes kann man heute mit Sicherheit sagen: wo bei Infektionskrankheiten tuberkuloide Strukturen auftreten, darf angenommen werden, daß Mikroben unter dem Einfluß von Antikörpern zerfallen und langsam abgebaut werden

Im Nachfolgenden soll nun der Versuch gemacht werden, möglichst übersichtlich die Beziehungen zwischen den diversen akuten und chronischen Infektionskrankheiten und bakteriell-allergischen Erscheinungen zu besprechen; wir haben bei den bakteriellen Allergien zwei verschiedene Verlaufsformen voneinander zu trennen, denn der Verlauf bei einer akuten Infektionskrankheit ist ein ganz anderer, als bei einer chronischen; bei den folgenden Ausführungen halte ich mich eng an die ausgezeichnete *Darstellung, die Riehm[147] erst kürzlich darüber gegeben hat.*

Dadurch, daß bei den akuten Infektionskrankheiten die Erreger durch den zunehmenden Antikörpermechanismus schließlich restlos abgetötet werden, verläuft die bakterielle Allergie der akuten Infektionskrankheiten immer in drei bestimmten Phasen der Allergisierung, die sich der Reihe nach eine aus der anderen entwickeln.

Ist der Antikörperbestand des Organismus, wie im Zeitpunkt der Erst*infektion und kurz danach, noch gering, so fehlen vorerst die entzündlichen* Überempfindlichkeitserscheinungen Die Bakterien vermehren sich vielmehr

[1193] R Koch: D m W. 1891 101
[1194] J Jadassohn: A f D 119 10 1914

läßt sich im Einzelfall oft kaum entscheiden, weiters kann z. B. jede chronische Otitis, die ein Ekzemkind hat, positive Kutireaktionen erzeugen, ohne daß der Mittelohrkatarrh gerade die Ursache des Ekzems sein muß. In diesem Zusammenhange sei auch auf die von Torok und seinen Schulern (Lehner[1204], Rajka) festgestellte Staphylokokkenallergie der Haut bei der sog. Impetigo eccematiformis hingewiesen, die sich sogar passiv nach Prausnitz-Kustner ubertragen ließ.

Viel schwieriger ist der Nachweis einer bakteriellen Allergie mittels Hautproben bei der sog. Fokalinfektion; darunter versteht man die krankheitsmachende Fernwirkung eines örtlichen bakteriell bedingten Entzündungsherdes im weitesten Sinne, welche die Immunitätslage des Gesamtorganismus wesentlich zu beeinflussen vermag. Am ehesten ist die Kutireaktion noch bei Verwendung einer Autovakzine positiv (Stein[1200]).

Als allergische Reaktionsart sind analog den Tuberkuliden, Mykiden, etc. die Mikrobide (Strepto- und Staphylodermide usf.) anzusehen und zwar in dem Sinne, daß hamatogen verschleppte spezifische Keime in der allergischen Haut lichenoide oder bullöse Erscheinungen als Zeichen einer dort stattfindenden Antigen-Antikörper-Reaktion erzeugen (Lichen pyodermicus E. Hoffmann, Schreus und Goehl[1205])

Zum Schluß sei noch ganz kurz die Antivirusbehandlung bakterieller Infektionen besprochen, wie sie Besredka[49] angegeben hat Legt man bei Tieren auf die vorher rasierte oder enthaarte Korperhaut einen Verband mit filtrierten oder unfiltrierten Bakterienkulturen und reinjiziert 24 oder 48 Stunden später an dieser Stelle subkutan eine sonst todliche Dosis der betreffenden lebenden Bakterien, so bekommt man statt der sonst schweren lokalen Nekrosebildung oberflächliche Entzundungen oder einen umschriebenen Abszeß, der rasch abheilt Das Tier erscheint praktisch immun; mit Rücksicht darauf, daß diese Schutzwirkung bereits 24 Stunden nach Auflage einer Kompresse mit Kulturfiltrat auftritt, glaubt Besredka eine Beteiligung von Antikörpern zur Erklarung dieser Wirkung ausschließen zu dürfen, er macht hierfur vielmehr hitzeunempfindliche Substanzen verantwortlich, die in gleicher Weise wie das Virus in den Bakterienleibern enthalten sein sollen und welchen er den Namen „Antivirus" gab. Die Wirkung soll auf dem Wege einer sehr starken lokalen Leukozytose sowie Immunisierung der dem Herde benachbarten gesunden Zellen erfolgen. Während die praktische Wirksamkeit der sog Antivirusverbande von einer großeren Zahl von Autoren (Grumbach[1206] u a) bestätigt wurde, ist ihre theoretische Erklarung noch Gegenstand einer heftigen Kontroverse, da die Mehrzahl der Autoren in ihr eine Proteinkörpertherapie infolge Bakterienzerfall und nachfolgender Resistenzerhohung des damit behandelten Gewebes erblickt (siehe auch S. 309)

[1204] E. Lehner Aussprache zu Rajka Zbl f H. 40 737 1932

[1205] Schreus u Goehl: Derm Z. 31 Hft. 6

[1206] A Grumbach. Z Immunfschg 57 957 1928.

da sich verschiedene Streptokokkenstämme bei ein und demselben Patienten in bezug auf die Hautreaktion verschieden verhalten können. Wichtig ist weiters auch die parallergische Reaktion der Haut tuberkulin-positiver Kinder Bakterienfiltraten gegenüber.

Aus allen diesen Gründen vermeiden viele Autoren Prüfungen mit Kulturfiltraten (Bakterientoxinen), sondern verwenden bakterielle Vakzine, am besten Autovakzine, bzw. sterilisierte, erregerhaltige Krankheitsprodukte, d. h. sie testen mit Bakterieneiweiß (Kammerer[539], Hajos[914], Frei[1201] u. a.).

Bemerkenswert sind auch die Resultate, die Brutel de la Riviere[1202] sowie Francis und Tillet[1203] mit spezifischen Polysacchariden der Bakterien bei Hautprüfungen erhalten haben; der erstgenannte Autor wies nach, daß es die hydrolytische Spaltung dieser Polysaccharide in Bakterienaufschwemmungen ist, welche die antigene Fähigkeit derselben vermindert.

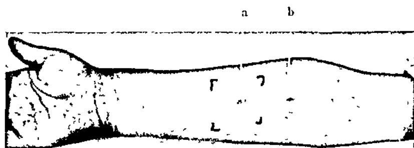


Abb 203
Positive Reaktion auf 300000 Streptokokkenkeime bei einem 7jährigen Mädchen mit Bronchitisasthma (a); negative Kontrollreaktion (b)

Wir selber haben mit bakteriellen Vakzinen z. T. zufriedenstellende Resultate erhalten. Vorausgesetzt, daß wir nicht Testungen mit Autovakzine machen, verwenden wir Mischextrakte aus mehreren Streptokokken-, bzw Staphylokokkenarten; im Vorversuch wird an klinisch Gesunden erprobt, auf welche Anzahl von Millionen Keime keine Reaktion erfolgt und dann Kutiprüfungen bei den Kranken ausgeführt. Mit unseren Stämmen dürfen wir im allgemeinen positive Hautreaktionen auf 5 Millionen Staphylokokkenkeime bzw. 3 Millionen Streptokokkenkeime (enthalten in 0,1 ccm) bei Erwachsenen als eine spezifisch-allergische Antwort betrachten, während die Verhältniszahlen bei Kleinkindern 1 Million Staphylokokken- und 300.000 Streptokokkenkeime sind (Abb. 203).

Wie im Kapitel „Ekzem" hervorgehoben wurde, ist die Streptokokkenreaktion nicht so selten bei Kindern sowie Erwachsenen positiv; wie weit dieselbe freilich Ursache oder Folge eines sekundär infizierten Ekzemes ist,

---

[1201] W. Frei: Kl W. 1931 1340
[1202] J. Brutel de la Riviere· Nederl Tijd Geneelk. 1931. II 5885
[1203] Th Francis jun u W. Tillet: J exp Med 54, 587. 1931.

läßt sich im Einzelfall oft kaum entscheiden. Weiters kann z. B. jede chronische Otitis, die ein Ekzemkind hat, positive Kutanreaktionen erzeugen, ohne daß der Mittelohrkatarrh gerade die Ursache des Ekzems sein muß. In diesem Zusammenhange sei auch auf die von [illegible] und seinen Schülern (Lehner[1204], Rajka) festgestellte S[illegible]kokkenallergie der Haut bei der sog. Impetigo eccematiformis hingewiesen, die sich sogar passiv nach Prausnitz-Küstner übertragen [illegible]

Viel schwieriger ist der Nachweis [illegible] bakteriellen Allergie mittels Hautproben bei der sog. Fokalin[illegible] darunter versteht man die krankheitsmachende Fernwirkung eines [illegible] bakteriell bedingten Entzündungsherdes im weitesten Sinne, we[illegible] [illegible]munitätslage des Gesamtorganismus wesentlich zu beeinflussen [illegible] Am ehesten ist die Kutireaktion noch bei Verwendung einer A[illegible] [illegible]sitiv (Stein[1200]).

Als allergische Reaktionsart sin[illegible] Tuberkuliden, Mykiden, etc. die Mikrobide (Strepto- [illegible] [illegible]mide usf.) anzusehen und zwar in dem Sinne, daß hämatoge[illegible] [illegible] spezifische Keime in der allergischen Haut lichenoide oder bull[illegible] [illegible]gen als Zeichen einer dort stattfindenden Antigen-Antikorper-R[illegible] [illegible]gen (Lichen pyodermicus E. Hoffmann, Schreus und G[illegible]

Zum Schluß sei noch ganz kurz die A[illegible] [illegible]ehandlung bakterieller Infektionen besprochen, wie sie Besredka [illegible]geben hat. Legt man bei Tieren auf die vorher rasierte oder enthaarte Korperhaut einen Verband mit filtrierten oder unfiltrierten Bakterienkulturen und reinjiziert 24 oder 48 Stunden später an dieser Stelle subkutan eine sonst tödliche Dosis der betreffenden lebenden Bakterien, so bekommt man statt der sonst schweren lokalen Nekrosebildung oberflachliche Entzündungen oder einen umschriebenen Abszeß, der rasch abheilt. Das Tier erscheint praktisch immun; mit Rucksicht darauf, daß diese Schutzwirkung bereits 24 Stunden nach Auflage einer Kompresse mit Kulturfiltrat auftritt, glaubt Besredka eine Beteiligung von Antikorpern zur Erklärung dieser Wirkung ausschließen zu dürfen; er macht hierfur vielmehr hitzeunempfindliche Substanzen verantwortlich, die in gleicher Weise wie das Virus in den Bakterienleibern enthalten sein sollen und welchen er den Namen „Antivirus" gab. Die Wirkung soll auf dem Wege einer sehr starken lokalen Leukozytose sowie Immunisierung der dem Herde benachbarten gesunden Zellen erfolgen. Während die praktische Wirksamkeit der sog. Antivirusverbände von einer größeren Zahl von Autoren (Grumbach[1206] u. a.) bestätigt wurde, ist ihre theoretische Erklärung noch Gegenstand einer heftigen Kontroverse, da die Mehrzahl der Autoren in ihr eine Proteinkorpertherapie infolge Bakterienzerfall und nachfolgender Resistenzerhohung des damit behandelten Gewebes erblickt (siehe auch S. 309).

[1204] E. Lehner: Aussprache zu Rajka Zbl. f. H. 40. 737. 1932
[1205] Schreus u. Goehl: Derm. Z. 31 Hft. 6.
[1206] A. Grumbach: Z. Immunfschg. 57. 957. 1928

Scharlach.

Im Sinne der Pirquet'schen Allergielehre nahmen die Padiater, vor allem Bela Schick bis vor kurzem an, daß während des sog. 1. Krankseins (d. i. in den ersten 2—3 Wochen der Scharlacherkrankung) die Allergisierung des Körpers eingeleitet bzw. ausgebildet wird; in der 3. Krankheitswoche komme es zu einer Reaktion zwischen den im Körper, besonders in den Drüsen

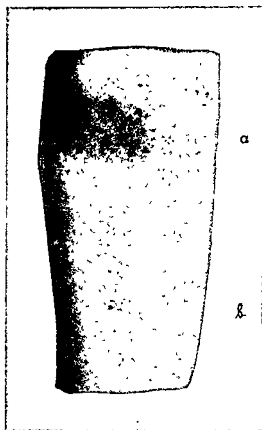


Abb. 204
Dick-Reaktion bei Scharlach a) Positive Reaktion auf Injektion von Scharlachstreptokokkenvakzine b) Negative Reaktion auf erwärmtes Dick-Toxin Dieser Versuchsausfall spricht für Scharlachempfänglichkeit

vorhandenen Krankheitserregern mit den inzwischen gebildeten Antikörpern, als deren Resultat das Exanthem in Erscheinung trete. In letzter Zeit versucht man (Szontagh, Mayerhofer) immer mehr und mehr Symptome und zwar auch solche des 1. Krankseins als allergisch aufzufassen, ja man ist heute so weit, das ganze erste Kranksein als hyperergische Reaktion zu bezeichnen, einschließlich der Angina, die als parallergische Manifestation gedeutet wird.

Die Mannigfaltigkeit der Scharlachsymptome führen Meyer und Schloßmann auf die verschiedene allergische Reaktionslage des einzelnen Individuums zurück und nicht auf die hypothetische wechselnde Virulenz eines supponierten Erregers oder des sog. Genius epidemicus.

Eine besondere Besprechung bedarf die Hautprüfung mit Scharlachstreptokokkentoxin, die sog. Dick'sche[1207] Reaktion (Abb. 204). Es soll an dieser Stelle nochmals betont werden, daß es sich hierbei ebenso wie bei der Schick'schen Diphtherieprobe (S. 517) sowie den Strepto- bzw. Staphylokokkentoxinkutanprüfungen (S. 510) etc. nicht um eine allergische, d. h. um eine auf Antigen-Antikörper-Reaktion beruhende Reaktion handelt, sondern um eine Toxin-Antitoxin-Reaktion, d. h. um eine pathergische Reaktion. Besonders verwirrend bzw. unrichtig erscheint uns die hierfür vielfach gebräuchliche Bezeichnung „toxallergische" Reaktion.

Die Dick'sche Reaktion wird in der Weise vorgenommen, daß 0,1 ccm Kulturfiltrat von Scharlachstreptokokken einer Verdünnung 1 : 1000 und zur Kontrolle die gleiche Menge eines vorher erhitzten und dadurch seines spezifischen Giftes beraubten Toxins intrakutan eingespritzt wird. Die Reaktion gilt als positiv, wenn nach 12—24 Stunden eine lokale Entzündung mit Schwellung und Rötung von ca. 2—3 cm Durchmesser auftritt, die ungefähr 8 Tage anhält, während eine solche bei der Kontrolle mit erhitztem Toxin völlig fehlt oder nur in geringem Grade zur Entwicklung kommt. Zuweilen kommt es zu Pseudoreaktionen, die innerhalb von 1—2 Tagen sich vollends rückbilden und die nach Siegl parallergischer Natur sind. Orel fand Pseudoreaktionen nur bei tuberkulös-allergischen Personen.

Individuen, die noch keinen Scharlach durchgemacht haben, weisen eine positive Reaktion auf; es muß aber hinzugefügt werden, daß ein nicht unbeträchtlicher Prozentsatz dieser Gruppe auch negative Resultate darbietet; andrerseits besagt die positive Hautprobe nur, daß ihre Träger erkranken können, aber nicht müssen, denn Indianer, die eine natürliche Immunität gegen Scharlach besitzen, zeigen häufig Dick-positive Reaktionen; auch finden sich einige Angaben, wonach Personen, die Scharlach überstanden haben, noch positive Toxinreaktion darbieten. Hingegen reagiert die Mehrzahl der Menschen, die an Scharlach erkrankt waren, Dick-negativ. Der negative Ausfall der Kutireaktionen zeigt im allgemeinen, daß eine Immunität gegen Scharlach, beruhend auf der Anwesenheit von Antitoxinen im Blute vorliegt. Der Wert dieser Probe für die Diagnose des Scharlach wird in der Praxis aber dadurch vermindert, daß eine Reaktion, die vor einer Scharlachinfektion positiv war, in den ersten 48 Stunden derselben negativ werden kann; weiter ist hervorzuheben, daß man häufig ein vorher positiv reagierendes Individuum durch nachfolgende aktive Schutzimpfung mit Scharlachvakzine Dick-negativ machen kann. Großmann weist auch darauf hin, daß Kinder mit aktiver Tuberkulose viel mehr negative Dick-Reaktionen darbieten als Gesunde gleichen Alters, die Tuberkulose schwächt also die

[1207] G. F. Dick u. G. H. Dick: J. A. M. A. 82, 265, 1924

Dick-Reaktion ab; so kann es vorkommen, daß ein Dick-positives Kind ohne Überstehen eines Scharlachs Dick-negativ wird. Aus allen diesen Gründen wird die Zuverlässigkeit der Scharlachprobe heute von vielen Autoren angezweifelt. Der Grund für diese Unstimmigkeiten ist nach Kundratitz[1208] der, daß, wie bei allen *Überempfindlichkeitszuständen*, auch bei der Scharlachtoxinempfindlichkeit keine absolute Parallelität zwischen der Ansprechbarkeit der Haut und der Allgemeinsensibilität besteht, d. h. es gibt z. B. Kinder, die trotz einer deutlichen Dick-Probe die subkutane oder i. m. Toxindarreichung ohne jede Störung vertragen; man soll

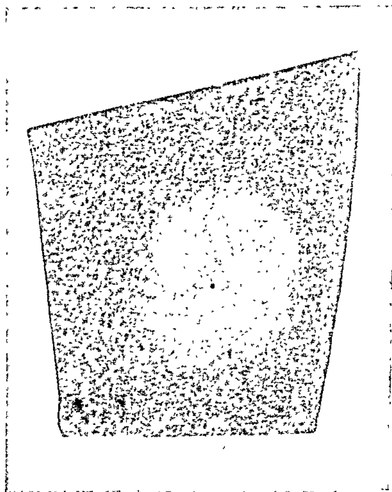


Abb 205.
Auslöschungsphänomen von Schultz-Charlton bei Scharlach
Intrakutane Injektion von 1 ccm Scharlach-Rekonvaleszentenserum, die das Exanthem nach 12 Stunden auslöscht

[1208] K. Kundratitz Med. Klin 1926 1105

Dick-Reaktion ab, so kann es vorkommen, daß ein Dick-positives Kind ohne Überstehen eines Scharlachs Dick-negativ wird. Aus allen diesen Gründen wird die Zuverlässigkeit der Scharlachprobe heute von vielen Autoren angezweifelt. Der Grund für diese Unstimmigkeiten ist nach Kundratitz[1209] der, daß, wie bei allen Überempfindlichkeitszuständen, auch bei der Scharlachtoxinempfindlichkeit keine absolute Parallelität zwischen der Ansprechbarkeit der Haut und der Allgemeinsensibilität besteht, d. h. es gibt z. B. Kinder, die trotz einer deutlichen Dick-Probe die subkutane oder i. m. Toxindarreichung ohne jede Störung vertragen; man soll

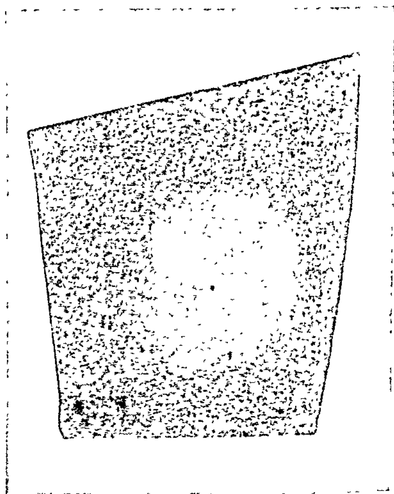


Abb. 205.
Auslöschungsphänomen von Schultz-Charlton bei Scharlach. Intrakutane Injektion von 1 ccm Scharlach-Rekonvaleszentenserum, die das Exanthem nach 12 Stunden auslöscht.

[1209] K. Kundratitz: Med Klin. 1926. 1105.

daher bei allen Ergebnissen, die der Dick-... scheinen, eine allgemeine Toxinprüfung anstellen. ... Einwände empfiehlt es sich aber, Dick-positive ... mit Scharlachtoxin aktiv zu immunisieren.

Auch das sog. Auslöschphänomen ... Charlton[1209] (Abb. 205) dürfte ebenso wie die ... auf dem Vorhandensein von Scharlach-Antitoxinen ... Dieses Phänomen besteht darin, daß es durch i. k. ... menschlichem Normalserum bzw. von Scharlach-Rekonvaleszenten ... wonnen nicht vor dem 20. Erkrankungstage) gelingt, Scharlach... zum Verschwinden zu bringen; Serum von Scharlachkranken ... serum besitzen keine Auslöschfähigkeit. Diagnostisch ... nomen auf zwei Arten mit Erfolg verwenden: 1. ein Exanthem, ... erprobtes Serum ausgelöscht wird, ist Scharlach, eines, das ... wird, ist kein Scharlach (eine absolute Beweiskraft kommt aber ... Phänomen nicht zu, da in seltenen Fällen auch Masern, Varize... tische Exantheme, freilich niemals Arzneimittel- oder autotoxische ... ausgelöscht werden können). 2. Ein Patient, dessen Krankheitsdauer ... als drei Wochen ist und dessen Serum ein sicheres Scharlachexanthem ... löscht, hat keinen Scharlach.

Es ist festzuhalten, daß dem Auslöschphänomen klinisch wie sero... alle Merkmale einer Überempfindlichkeitsreaktion fehlen; dasselbe ist hö... wahrscheinlich durch lokale Antitoxinwirkung bedingt.

Masern.

Es war v. Pirquet[1210], der auf Grund klinischer Beobachtungen und Vergleiche besonders hinsichtlich des Krankheitsverlaufes bei Variola und Vakzine als erster versuchte, den gesetzmäßigen Ablauf des Masernausschlages als allergische Reaktion auf einen supponierten Masernerreger darzustellen. Hecht[1211] erweiterte später den Geltungsbereich der Masernallergie insofern, als er das „zweite Kranksein" bei Masern als Folge des Wiedererwachens der Reaktionsfähigkeit des Körpers (nach Überwindung der den Masern eigenen anergischen Periode) und nicht als eine Nachkrankheit der Masern auffaßte. Eine Stütze für diese Ansicht ist der vom gleichen Autor[1212] geführte Nachweis eines gelegentlich auftretenden allergischen Ausschlages am 10. Exanthemtage und eines Exanthemrezidives am 18. Krankheitstage (3. Kranksein).

Seit Preisich ist die Tatsache, daß im Eruptionsstadium der Masern eine vorher positive Tuberkulinreaktion bei Wiederholung negativ ausfällt, sehr bekannt worden (parallergische Unterempfindlichkeit siehe S. 20). Nach

---

[1209] Schultz u. Charlton: Z. f. Kdhk. 17. 328. 1918.
[1210] Cl. v. Pirquet: Z. Kdhk. 6. 1. 1913.
[1211] A. Hecht: Z. Kdhk. 43. 149. 1927.
[1212] A. Hecht: W. kl. W. 1927. 1097.

eingehenden Untersuchungen von v. Pirquet verschwindet drei Tage vor Auftreten des Exanthems die Tastbarkeit der Tuberkulinpapel, am Tage der Proruption und in den folgenden 72 Stunden ist überhaupt keine Reaktion nachweisbar und erst am 9. Exanthemtage ist der alte Zustand der kutanen Tuberkulinüberempfindlichkeit wiederhergestellt. Ein analoges Verhalten haben Hamburger und Schey[1213] gegenüber der Vakzinelymphe, Hamburger und Pollak[1214] gegenüber der Serumallergie festgestellt.

Auf die sehr umstrittenen Hauttoxinreaktionen von Caronia sowie von de Villa gehe ich nicht ein.

Diphtherie.

Allergische Erscheinungen bei der Diphtherie sind erst in den letzten Jahren erkannt, bzw. beschrieben worden; besonders Hamburger[30] weist darauf hin, daß bei der Diphtherie wie bei jeder Infektionskrankheit toxische und allergische Manifestationen (letztere freilich in relativ geringem Grade) sich finden.

Bei der Diphtherie herrschen vor allem pathergische, d. h. nichtallergische Empfindlichkeitszustände vor: 1. Toxin**über**empfindlichkeit; dieselbe kommt vor allem bei Tieren gegen das Diphtherietoxin an sich zur Beobachtung; d. h. die Tiere sterben auf Einbringung der allerkleinsten Giftmenge unter den Symptomen des Toxins (siehe auch S. 25).

2. Toxin**unter**empfindlichkeit: durch Vorbehandlung mit Toxin kann durch Bildung antitoxischer Antikörper der Organismus unter- oder unempfindlich gemacht und eine antitoxische Immunität erzielt werden.

Zur Feststellung der aktiv oder passiv erworbenen Schutzkraft des Blutserums hat Schick[1215] die nach ihm benannte Hautprobe (Abb. 206) angegeben, die zwei Aufgaben erfüllt: 1. Feststellung der Diphtherie-empfänglichen Personen, 2. Prüfung des nach der Schutzimpfung tatsächlich erreichten Schutzes.

Ausführung: Unverdünntes Di-Toxin wird mit physiologischer Kochsalzlösung nach der auf der Packung angegebenen Vorschrift verdünnt und 0,1 ccm i. k. injiziert. Schick-positiv nennen wir die Probe dann, wenn sich ein Entzündungsherd von ca. 2 cm Durchmesser bildet, nach 48 Stunden seinen Höhepunkt erreicht und 7—14 Tage zur Rückbildung braucht. Von Schick-negativ sprechen wir, wenn die eben genannten Veränderungen nicht auftreten; es sind dann genügend Antitoxine zur Absättigung vorhanden.

Zur Kontrolle, bzw. um Pseudoreaktionen durch Eiweißstoffe, die in der Giftbouillon enthalten sind, bzw. nach heutiger Anschauung durch Di-Bazillenprotein entstehen (siehe später), auszuschalten, spritzt man am andern

---

1213 F. Hamburger u. O. Schey: W. kl. W. 1910. 846.
1214 F. Hamburger u. R. Pollak: W. kl. W. 1910. 1161.
1215 B. Schick: M. m. W. 1913. 2608.

Arme des Prüflings erhitztes Di-Toxin ein, eventuell auftretende Pseudoreaktionen klingen bereits nach vier Tagen ab, während die Diphtherie-Reaktion, wie erwähnt, länger anhält.

Nach gelungener Immunisierung sowie nach Überstehen der Krankheit wird die Schick-Reaktion wieder negativ.

Der positive Ausfall der Schick-Reaktion soll anzeigen, daß das Individuum weniger oder gar kein Antitoxin im Blute hat, daher für eine Di-Infektion empfänglich ist; es gibt aber Individuen, die trotz ausreichender Mengen von Antitoxin im Blute bei der Testung positiv reagieren, besonders dann, wenn eine aspezifische Bakterieneiweißüberempfindlichkeit infolge früher durchgemachter Infektionen vorliegt (paradoxe Reaktion nach v. Groer und Kassowitz). Die negative Reaktion darf mit einer gewissen Reserve für das Vorhandensein von Antitoxin gewertet werden; es muß jedoch betont werden, daß schwere septische Fälle ebenfalls die Reaktion vermissen lassen, obwohl Schutzkörper im Blute fehlen; das gleiche ist bei Kachektischen sowie Neugeborenen der Fall.

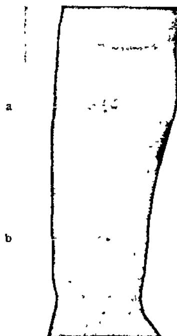


Abb. 206. Schick-Reaktion bei Diphtherie. a) Positive Reaktion auf Injektion von Diphtherietoxin. b) Negative Reaktion auf erwärmtes Diphtherietoxin. Dieser Versuchsausfall spricht für Diphtherieempfänglichkeit.

Bei der Hautdiphtherie fällt die Schick'sche Reaktion in einem Teil der Fälle auch an den nicht erkrankten Hautstellen negativ aus, in einem anderen findet sich nur eine lokale Immunität, d. h. die Reaktion ist an den nicht erkrankten Hautpartien positiv, dieses Verhalten dürfte darauf zurückzuführen sein, daß im Hautherd das Antitoxin nicht in genügendem Maße gebildet wird, um eine allgemeine Immunisierung der Hautdecke zu bewirken, oder aber, daß die Kutanproben zu früh ausgeführt wurden, d. h. in einem Zeitpunkt, wo die Antitoxine noch nicht allgemein verbreitet sind.

Der negative Ausfall der Schick'schen Reaktion zeigt nur den Gehalt des Blutes an Antitoxinen an, nicht aber die gegen die Infektion als solche gerichteten antiinfektiösen Immunkörper. Hingegen wurden in letzterer Zeit urtikarielle Sofortreaktionen von Neill[1216] und Mitarbeitern beschrieben, die auf allergischen Antikörpern beruhen dürften, es gelang auch mittels

[1216] Neill u. Mitarbeiter J. Immun. 17, 419 (1929), 18, 437, 455 (1930).

derselben die Überempfindlichkeit nach Prausnitz und Küstner passiv zu übertragen. Es ist hier, wie bei zahlreichen anderen Krankheiten, bei denen beide Reaktionstypen (nichturtikarielle Spätreaktion, urtikarielle Sofortreaktion) nebeneinander vorkommen, die Beziehung derselben zueinander noch nicht genügend erforscht.

Erst in jüngster Zeit haben Untersuchungen aus der Hamburger'schen Klinik von Chiari und Siegl[1217] die wichtige Tatsache festgestellt, daß es in den allermeisten Fällen zu einer Allergisierung des Diphtherie-erkrankten Individuums gegen das Di-Bazillenprotein kommt, diese Allergisierung am Ende der ersten oder im Verlaufe der zweiten Krankheitswoche ihren Höhepunkt erreicht und vor allem durch die sog. Pseudoreaktion erkannt werden kann.

Diese sowie die Anatoxinreaktion von Zoeller zeigt nach Siegl[40], sofern sie bei tuberkulinnegativen Diphtheriekranken positiv ausfällt (bei tuberkulinpositiven konnte immerhin ein parallergisches Verhalten die Positivität bedingen) an, daß es durch das Geschehnis der Di-Bazilleninfektion zu einer Allergisierung des Organismus gegen die Proteine der Di-Bouillon gekommen ist.

Bemerkenswert ist auch die Beobachtung von Siegl[1218], daß im Bereich von mit Löwenstein'scher Diphtherieschutzsalbe eingeriebener Hautpartien wenige Tage nach Injektion von Diphtherietoxoid zuweilen großmakulo-papulöse Exantheme auftreten, die als Aufflammungsphänomen gewertet werden müssen und auf eine aktive Immunisierung durch *dieses Salbenschutzverfahren hinweisen.*

Die kutane Überempfindlichkeit gegen das Di-Bazillenprotein hält nach Siegl[1219] nicht sehr lange an, denn gewöhnlich kommt es schon in der dritten, in wenigen Fällen in der vierten Woche zu einem Absinken, bzw. Schwinden derselben; dauert die diphtheritische Erkrankung länger als gewöhnlich, so bleibt die als spezifisch anzusehende Pseudoreaktion auch länger positiv. Weiters haben aber französische und italienische Autoren (Decamps, Redlich, Ronchi usf.) auch eine Allergisierung gegen Di-Bazillenprotein bei der aktiven Schutzimpfung zur Anregung der antitoxischen Immunität nachgewiesen (siehe das oben besprochene Aufflammungsphänomen von Siegl[1218]).

Diese, vor allem an der Wiener Kinderklinik durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß an der Tatsache einer spezifischen Di-Allergie im Rahmen der allgemeinen Di-Abwehr nicht mehr gezweifelt werden darf; wieweit dieselbe aber einen die Di-Erkrankung beeinflussenden Wert hat, läßt sich derzeit nicht beurteilen.

[1217] O. Chiari u. J. Siegl: A. f. Kdh. 105. 1935
[1218] J. Siegl: A. f. Kdh. 103. 223. 1934
[1219] J. Siegl: W. kl. W. 1935

Variola, Vakzine.

Zur Pockendiagnose stehen eine Anzahl Methoden zur Verfügung; an erster Stelle ist die Pockenprobe von Tieche[1220] zu nennen: In Fällen fraglicher Variola überträgt dieser Autor das Material einer frischen Pustel, welches durch Hitze abgetötet ist, auf seinen Arm, der durch zahlreiche Impfungen gegen Vakzine und damit auch gegen Variola überempfindlich gemacht wurde; nach Verimpfung von Variola, bzw. Vakzine tritt bereits nach vier Stunden eine charakteristische Frühreaktion auf. Nach Gins[1221] kann man an Stelle des Menschen vakzine-immune Meerschweinchen nehmen

Zur Feststellung einer eventuell bestehenden Empfänglichkeit für Pocken hat Hooker[1222] i. k. Injektionen mit abgetötetem Vakzinevirus empfohlen; ein negativer Ausfall zeigt deutlich die Notwendigkeit einer Revakzination an Dieser Test gestattet also eine Schätzung der Immunität ohne Verwendung von lebendem Virus, was speziell bei Ekzematikern von großem Vorteil ist, ebenso für Individuen, die Gewißheit über ihre Pockenresistenz haben wollen, ohne sich derzeit einer Vakzination unterziehen zu wollen.

Was die klassische Prüfung mit Kuhpockenlymphe anlangt, so erreicht beim Empfänglichen die Reaktion bei der ersten Impfung ihren Höhepunkt am 8 bis 11. Tag, beim Wiedergeimpften bedeutend früher, eventuell schon nach wenigen Stunden; auch verläuft sie in letzterem Falle viel milder.

Manche Individuen zeigen eine angeborene Resistenz gegen Blattern; bei diesen sind keine Impfreaktionen zu erzielen. Man soll aber mit dieser Behauptung in der Praxis vorsichtig sein, ebenso mit der Feststellung, daß ein mit negativem Erfolg wiedergeimpftes Kind immun ist. Es ist vielmehr zu fordern, daß die Vakzination bei negativem Impfausfall wiederholt werde, bis eine urtikarielle Quaddel als Zeichen eines lokalen allergischen Prozesses auftritt. Bei Nichtbeachtung dieses Vorganges kann es, wie Urbach und andere zeigten, gelegentlich von Schulinfektionen zum Auftreten von schweren Vakzineschäden infolge Übergreifens auf die Cornea kommen.

Säuglinge sind in den ersten Lebenswochen immun wohl infolge von Schutzstoffen, die sie durch die Muttermilch bekommen.

Milzbrand.

Die Frage nach der Bedeutung der Haut für die Milzbrandinfektion war lange umstritten. Besredka[49] hatte die Lehre aufgestellt, daß Milzbrandbazillen für Meerschweinchen nur dann infektiös werden können, wenn ihnen Gelegenheit gegeben wird, in der Haut zu haften. Diese Ansicht erscheint

[1220] Tieche: Korrspblatt f Schw Ärzte 1915. 1291; Schw. m. W. 1923 448
[1221] H. Gins: Z. f Hyg 106 213 1926
[1222] S. Hooker J inf. Dis 45. 255 1929.

derselben die Überempfindlichkeit nach Prausnitz und Kustner passiv zu übertragen. Es ist hier, wie bei zahlreichen anderen Krankheiten, bei denen beide Reaktionstypen (nichturtikarielle Spätreaktion, urtikarielle Sofortreaktion) nebeneinander vorkommen, die Beziehung derselben zueinander noch nicht genügend erforscht.

Erst in jüngster Zeit haben Untersuchungen aus der Hamburger'schen Klinik von Chiari und Siegl[1217] die wichtige Tatsache festgestellt, daß es in den allermeisten Fällen zu einer Allergisierung des Diphtherie-erkrankten Individuums gegen das Di-Bazillenprotein kommt, diese Allergisierung am Ende der ersten oder im Verlaufe der zweiten Krankheitswoche ihren Höhepunkt erreicht und vor allem durch die sog. Pseudoreaktion erkannt werden kann.

Diese sowie die Anatoxinreaktion von Zoeller zeigt nach Siegl[40], sofern sie bei tuberkulinnegativen Diphtheriekranken positiv ausfällt (bei *tuberkulinpositiven konnte immerhin ein parallergisches Verhalten* die Positivität bedingen) an, daß es durch das Geschehnis der Di-Bazilleninfektion zu einer Allergisierung des Organismus gegen die Proteine der Di-Bouillon gekommen ist.

Bemerkenswert ist auch die Beobachtung von Siegl[1218], daß im Bereich von mit Lowenstein'scher Diphtherieschutzsalbe eingeriebener Hautpartien wenige Tage nach Injektion von Diphtherietoxoid zuweilen großmakulo-papulöse Exantheme auftreten, die als Aufflammungsphänomen gewertet werden müssen und auf eine aktive Immunisierung durch dieses Salbenschutzverfahren hinweisen.

Die kutane Überempfindlichkeit gegen das Di-Bazillenprotein hält nach Siegl[1219] nicht sehr lange an, denn gewöhnlich kommt es schon in der dritten, in wenigen Fällen in der vierten Woche zu einem Absinken, bzw. Schwinden derselben, dauert die diphtheritische Erkrankung länger als gewöhnlich, so bleibt die als spezifisch anzusehende Pseudoreaktion auch länger positiv. Weiters haben aber französische und italienische Autoren (Decamps, Redlich, Ronchi usf.) auch eine Allergisierung gegen Di-Bazillenprotein bei der aktiven Schutzimpfung zur Anregung der antitoxischen Immunität nachgewiesen (siehe das oben besprochene *Aufflammungsphänomen* von Siegl[1219]).

Diese, vor allem an der Wiener Kinderklinik durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß an der Tatsache einer spezifischen *Di-Allergie* im Rahmen der allgemeinen Di-Abwehr nicht mehr gezweifelt werden darf, wieweit dieselbe aber einen die Di-Erkrankung beeinflussenden Wert hat, läßt sich derzeit nicht beurteilen.

[1217] O. Chiari u. J. Siegl A. f. Kdh. 105 1935
[1218] J. Siegl: A. f. Kdh. 103 223 1934
[1219] J. Siegl: W. kl. W. 1935.

gerschaft, hervorgerufen werden oder aber durch eine hohe Virulenz der Bazillen oder schließlich durch ihr Eindringen auf abnormen Wegen bedingt sein

Wieweit diese Auffassung möglich bzw. richtig ist, kann derzeit nicht entschieden werden. Schon bezüglich der Spezifität der Kutanreaktion mit Typhoidin (Typhusvakzine) gehen die Meinungen stark auseinander

Typhus exanthematicus.

Fleck und Hescheles[1227] sowie Nemschilow[1228] haben analog der Hautreaktion von Dick und Schick ein aus Proteus X_{19} gewonnenes Extrakt (Exanthin) für Fleckfieberkranke hergestellt das bei Gesunden eine deutliche Reaktion, bei Kranken mit Typhus exanthematicus bzw. Rekonvaleszenten bis zum vierten Jahre nach der Erkrankung aber negative Hautresultate ergibt.

Febris undulans (Bang'sche Erkrankung und Maltafieber).

Klinik, Serologie und Hautreaktionen sprechen dafür, daß Maltafieber und Bang'sche Erkrankung durch sehr nahverwandte, wenn nicht gleichartige Erreger hervorgerufen werden.

Gewisse klinische Symptome, speziell an der Haut, scheinen auf eine Überempfindlichkeit der Kranken gegen das Bacterium abortus infectiosi Bang (jetzt Brucella abortus genannt) hinzudeuten Hierher gehören vor allem die von Huddleson und Johnson[1229], Haxthausen und Thomson[1230] u. a. beschriebenen Hauterscheinungen, die sich an den Unterarmen von Tierärzten wenige Stunden nach manueller Plazentalösung bei Kühen, die mit Bang'schen Abortbazillen infiziert sind, bilden. Sie treten in zwei Formen auf: Erytheme, die sich sehr schnell entwickeln und in wenigen Stunden wieder verschwinden (Huddleson und Johnson) und papulöse, stark juckende und mehrere Tage bis 3 Wochen persistierende Effloreszenzen (Abb. 207 a) (Huddleson und Johnson, Haxthausen und Thomson). Beide Formen zeigen ausgesprochene Tendenz, bei jeder neuen Berührung der Haut mit Bangbazillen zu rezidivieren Einreibungen mit Abortin (von uns Bangin genannt; entsprechend dem Tuberkulin) in die Haut, ergibt ein der zweiten Form ganz ähnliches Exanthem (Abb. 207 b).

Bezüglich der Erytheme weisen Riedmüller und Stihl[1231], weiters W. Jadassohn[1232] auf die Möglichkeit hin, daß es sich hierbei um eine Überempfindlichkeit gegen Eiweißsubstanzen des Rinderorganismus handeln

[1227] L. Fleck u J Hescheles Kl W 1931 1075
[1228] Nemschilow Kl W 1934 59
[1229] Huddleson u Johnson J A M A 94. 1905 1930.
[1230] H Haxthausen u A Thomson A f D 163 477 1931.
[1231] L. Riedmüller u H Stihl Schw Arch Tierhk 1931 H 12
[1232] W. Jadassohn A f D 164 656 1932

konne, da Tierarzte nach geburtshilflichen Eingriffen bei der Kuh ofters derartige Erytheme am operierenden Arm zeigen und die angefuhrten Autoren solche auch durch aus Rindfleisch hergestelltes Bouillon experimentell erzeugen konnten.

Handelt es sich hierbei anscheinend um lokal-allergische Reaktionen, so laßt das folgende Krankheitsbild an allgemein-allergische Prozesse denken. Makkawejsky und Karkadinowsky[1233] beobachteten bullos-hamorrhagische Dermatitiden, die wenige Tage nach Losung infizierter Nachgeburten zuerst an den Handen bzw. an den Unterarmen auftreten, dann sich aber unter unertraglichem Juckreiz, Unwohlsein, Schuttelfrösten,



Abb 207.
Allergischer Brucella-Ausschlag bei einem Tierarzt Unterhalb des Pfeiles sieht man den spontanen Ausschläg, uber ihm den durch Abortin hervorgerufenen, ein Unterschied in der Reaktionsart ist nicht zu erkennen (nach Haxthausen und Thomson[1230])

manchmal auch Storungen im Bereich des Magen-Darmtraktes, erheblichen rheumatischen Beschwerden, Gelenksschwellungen und vor allem remittierendem Fieber auf andere Korperpartien ausbreiten.

[1233] Makkawejsky u Karkadinowsky Dtsch tierarztl. Wschrft 38, 368, 1930

Urbach[1234, 1235] beschrieb zwei weitere allgemein-allergische Formen: eine an Erythema exsudativum multiforme erinnernde Erkrankung mit hämorrhagischen Blasen und allgemeinen Gelenksschmerzen, weiters ein der Dermatitis herpetiformis Duhring ähnelndes Krankheitsbild. In beiden Fällen bestand eine stark positive Kutireaktion mit Herd- und Allgemeinerscheinungen, weiters ließen sich mit Hilfe der Müller'schen Ballungsmethode spezifische Antikörper im Blute nachweisen.

Ulcus molle.

Durch die Intrakutanreaktion mit Streptobazillenvakzine (Abb 208) nach Ito[1236] kann eine spezifische Umstimmung der Haut bei Ulcus molle-Kranken nachgewiesen werden, die besonders stark ist, wenn der Krankheitsverlauf durch Bubonen kompliziert ist. Reenstierna[1237] benutzte



Abb 208
Ito'sche Reaktion mit Streptobazillenvakzine bei Ulcus molle

hiezu die Mikroben einer Bazillenaufschwemmung, welche durch zwei Wochen langes Stehen im Eisschrank abgetötet wurden

Wichtig ist nur darauf hinzuweisen, daß die Umstimmung der Haut auch nach Ausheilung der Erkrankung jahrzehntelang bestehen bleibt. Für eine Mitbeteiligung von Antikörpern bei der Entstehung der positiven Intrakutanreaktion sprechen gelungene Übertragungsversuche Ito's mit Serum auf Tiere sowie der Nachweis komplementablenkender Antikörper im Blute von Ulcus molle-Kranken Auch die guten Erfolge der Vakzinetherapie (z. B mit Dmelcosvakzine) und die in ihrem Verlaufe auftretenden lokalen Herd- und Allgemeinreaktionen sprechen für eine Umstimmung des Organismus.

[1234] E Urbach· W kl W 1929 Nr. 13
[1235] E. Urbach Derm Z 64 230 1932
[1236] Ito A f D 116 341 1913
[1237] Reenstierna Acta derm 2 1 1921

fuhrte und die dafur sprechen, daß wir es hierbei mit einer hyperergischen Entzundung im Sinne von Roessle und Gerlach zu tun haben. Die histologischen Veranderungen, die an die Befunde beim Rheumatismus und bei der Periarteriitis nodosa erinnern, erklart Wiedmann in der Weise, daß bei einer gonorrhoischen Allgemeininfektion die Haut in einem Zustand der gesteigerten Abwehrbereitschaft sich befindet und auf die Einschwemmungen von Gonokokken mit Abwehrreaktionen antwortet, die denen beim Arthus-Phanomen gleichzusetzen sind. Diese Ansicht wurde es auch erklaren, daß es nur selten gelingt, den Erreger in den Effloreszenzen histologisch oder kulturell nachzuweisen.

CHRONISCHE INFEKTIONSKRANKHEITEN.

Tuberkulose.

Seit dem Koch'schen[1193] Grundversuch (1891) wissen wir, daß ein tuberkulöser Organismus auf Reinfektion anders und zwar im allgemeinen im Sinne einer lokalisierten gesteigerten Empfindlichkeit reagiert. Während bei einem gesunden Tier eine Infektion mit Tuberkelbazillen am Orte der Injektion erst nach 10—14 Tagen ein hartes Knötchen bedingt, das bis zu dem durch die Infektion bedingten Tode des Tieres eine ulzeröse Stelle bildet, kommt es bei einem tuberkulös erkrankten Meerschweinchen bereits 1—2 Tage nach Einbringung von Tuberkelbazillen zu lokalem Ödem, Hämorrhagien und Nekrose an der Impfstelle (Arthus'sches Phänomen), die aber rasch abheilen, ohne daß das Tier allgemein erkrankt (siehe auch Tabelle II, Seite 14).

Man unterscheidet heute nach Ranke[1249] bei der Tuberkulose drei immunbiologische Stadien: den Primärkomplex, die Generalisationsformen und die chronischen Organtuberkulosen. Im ersten Stadium bildet sich an der Stelle der Infektion der sog. Primäraffekt, zu welchem sich die regionäre Drüsengeschwulst gesellt (Primärkomplex). In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle findet sich der Primärkomplex in den Lungen; an zweiter Stelle steht der Verdauungsschlauch, während die anderen Organe inkl. Haut nur einen sehr geringen Prozentsatz aufweisen. Die tuberkulöse Allergie entwickelt sich im Anschlusse daran nach einer gewissen Inkubationszeit; die Dauer derselben hängt in erster Linie von der Infektionsart ab: bei intrakardialer Infektion (im Tierexperiment) ist sie entsprechend der schnelleren Verschleppung der Bazillen viel kürzer (ca. 10 Tage) als nach einer s. k. oder i. k. Infektion (14 Tage bis 6 Wochen). Beim Menschen entsteht die Allergie ungefähr 8 Wochen nach der Infektion (E. Löwenstein). Um diese Zeit ist die Tuberkulinreaktion stark ausgesprochen.

Schließt die Krankheit mit dem Primärkomplex nicht ab, so entwickelt sich das 2. Stadium, in welchem die Bazillen durch die Blut- und Lymphbahnen im Organismus verbreitet werden und die generalisierten Tuberkulosen verursachen. Dieses Stadium charakterisiert eine hochgradige Empfindlichkeit, welche sich in einer überaus starken Tuberkulinreaktion manifestiert; der Organismus ist hochgradig allergisiert.

[1249] Ranke, Beitr. Klin. Tub. 52, Hft. 3/4.

Der Krankheitsprozeß kann auch in diesem Stadium zum Abschlusse gelangen Schreitet er weiter, so entwickelt sich das 3. Stadium, in welchem die Überempfindlichkeit immer mehr und mehr in den Hintergrund tritt und einer gewissen Minderempfindlichkeit bzw. Immunität Platz macht, welche in den meisten Fällen ausreicht, um weitere hämatogene und lymphogene Metastasen zu verhindern. Die Krankheit bleibt auf die schon ergriffenen Organe beschränkt und der Prozeß zeigt einen langsamen Verlauf mit Tendenz zur spontanen Involution (z B. chronischer Lupus). Ein Weiterschreiten per continuitatem kann auch in diesem Falle stattfinden, z. B. ein Übergreifen einer tuberkulösen Lymphdrüse auf die Haut. Die Tuberkulinreaktion ist von geringen lokalen, Herd- und Allgemeinreaktionen begleitet, denn der Organismus weist eine große Tuberkulintoleranz auf, die sich später bis zur positiven Anergie steigern kann.

Auf die spezielle Bedeutung der Allergielage bei der Lungentuberkulose soll hier nicht länger eingegangen werden; es sei diesbezüglich auf die Arbeiten Rankes[1249] und Pagel's[1250] verwiesen.

Hinsichtlich der verschiedenen tuberkulösen kutanen Hauterscheinungen möchte ich die folgende übersichtliche Einteilung von Volk[1251] hier anführen:

Tabelle XXII.

	Sehr zahlreiche Tuberkelbazillen bei fehlendem oder geringem Antikörpergehalt	Mäßig reichliche Tuberkelbazillen bei geringem oder mäßigem Antikörpergehalt	zahlreiche Tuberkelbazillen bei hohem Antikörpergehalt
Kutis	disseminierte Miliartuberkulose der Haut	hämatogener Lupus (Lupus miliaris faciei; postexanthematischer Lupus)	Tuberkulide (Tuberculosis lichenoides, papulonekrotische Tuberkulide)
Subkutis	Multiple tuberkulöse Abszesse	tuberkulöse Gummen (kolliquative Tuberkulosen)	Indurative Tuberkulose (Erythema induratum Bazin)

J. Jadassohn[1252] teilt die Hauttuberkulosen hinsichtlich ihrer allergisch geweblichen Reaktionsart in drei Gruppen ein: in die sog. klassischen Tuberkulosen, die Tuberkulide und die positiv anergischen Formen Zur ersten Gruppe gehört die Tuberculosis luposa (= Lupus vulgaris) mit typischer tuberkulöser Struktur und wenig Bazillen, weiters die Tbc. verrucosa cutis, die Tbc. colliquativa (Skrophuloderm) und die Tbc. ulcerosa miliaris; alle

[1249] Ranke: Ausgew. Schriften zur Tuberkulosepathologie. Berlin 1928

[1250] W Pagel Ergebnisse der Tuberkulosepathologie. Beihefte zur Med Klin Dezember 1933

[1251] R. Volk: Tuberkulose der Haut. Hdb H u G X/1 1931.

[1252] J Jadassohn: Arch Dermat Syphilig. de la clinic de Saint Louis Bd. III. fasc III.

diese Formen sind durch eine hochgradige Tuberkulinempfindlichkeit ausgezeichnet. Die Tuberkulide zerfallen in die lichenoiden, papulo-nekrotischen und indurativen Formen; man findet in ihnen histologisch und kulturell fast niemals Bazillen; geweblich handelt es sich um eine Kombination von Tuberkeln und banaler Entzündung. Die Tuberkulide sprechen erst auf stärkere Tuberkulindosen an. Zu den mehr oder weniger anergischen Tuberkuloseformen gehören die Sarkoide Boeck und Darier-Roussy, der Lupus pernio, der Lupus miliaris Kaposi und mit großer Wahrscheinlichkeit das Granuloma annulare. Die Mehrzahl dieser Formen wurde bisher bazillenfrei befunden und sind charakterisiert durch die fast völlige Abwesenheit von banalen Entzündungssymptomen und durch ein Gewebe, das reich an epitheloiden Zellen ist, das Granuloma annulare des weiteren durch eine Nekrobiose. Diese Gruppe ist durch eine meist fehlende kutane Tuberkulinempfindlichkeit charakterisiert (spezifische [positive] Anergie).

Die Vielgestaltigkeit aller tuberkulösen Erscheinungen erklärt sich aus der verschiedenen Abstimmung der drei Faktoren: individuelle Disposition, Zahl und Virulenz der Bazillen und Immunitätsreaktion des Organismus; was speziell das histologische Substrat der tuberkulösen allergischen Überempfindlichkeit anbetrifft, so unterscheidet man 1. die gewebseinschmelzende progrediente Form, dieselbe kommt zustande, wenn viel tuberkulöses Antigen und wenig Antikörper vorhanden sind; 2. die exsudative Form bei viel tuberkulösem Antigen und viel Antikörpern und 3. die proliferative Form, wenn wenig Antigen und viele Antikörper in Reaktion treten.

Während für zahlreiche klinische Erscheinungen der menschlichen und tierischen Tuberkulose (Haut-, Lungen-Tbc. etc.) der allergische Charakter heute sichergestellt erscheint, tobte bis vor ganz kurzer Zeit ein erbitterter Kampf, ob nur der Tuberkelbazillus oder auch das Koch'sche Alttuberkulin als Antigen angesprochen werden darf. Die positive Tuberkulinreaktion des tuberkulösen Menschen und Tieres entspricht ohne Zweifel prinzipiell der Frühreaktion im Koch'schen Versuche. Die Tatsache, daß eine Allergisierung durch Tuberkulin aber im allgemeinen nicht möglich ist und daß bei einem passiv immunisierten Tiere bzw. bei den nichtinfizierten Jungen eines tuberkulösen Muttertieres die Reaktion mit Tuberkulin stets negativ ausfällt, wird von einer Reihe von Autoren, besonders von Zieler gegen die Antigennatur des Tuberkulin angeführt. Trotzdem mehren sich in den letzten Jahren die Stimmen, die, wenn auch unter Verwendung von Hilfshypothesen, eine echte Tuberkulin-Allergie anerkennen, um das Faktum, daß Tuberkulin eine spezifische Überempfindlichkeit des tuberkulös Infizierten anzeigt, nach den Gesetzen der Allergielehre erklären zu können.

Riehm[1253] sucht die Antithese, daß Alt-Tuberkulin und tuberkulöse Noxe beim Nichtinfizierten nicht identisch sind, bei Tuberkulösen aber identisch sein können, daß also unter gewissen Bedingungen der Unterschied auf-

[1253] W. Riehm Verhdl d phys. med. Ges. Würzburg N. F 55 98, 1930.

Der Krankheitsprozeß kann auch in diesem Stadium zum Abschlusse gelangen. Schreitet er weiter, so entwickelt sich das 3 Stadium, in welchem die Überempfindlichkeit immer mehr und mehr in den Hintergrund tritt und einer gewissen Minderempfindlichkeit bzw. Immunitat Platz macht, welche in den meisten Fallen ausreicht, um weitere hamatogene und lymphogene Metastasen zu verhindern. Die Krankheit bleibt auf die schon ergriffenen Organe beschränkt und der Prozeß zeigt einen langsamen Verlauf mit Tendenz zur spontanen Involution (z. B. chronischer Lupus). Ein Weiterschreiten per continuitatem kann auch in diesem Falle stattfinden, z. B. ein Übergreifen einer tuberkulösen Lymphdruse auf die Haut. Die Tuberkulinreaktion ist von geringen lokalen, Herd- und Allgemeinreaktionen begleitet, denn der Organismus weist eine große Tuberkulintoleranz auf, die sich später bis zur positiven Anergie steigern kann.

Auf die spezielle Bedeutung der Allergielage bei der Lungentuberkulose soll hier nicht langer eingegangen werden; es sei diesbezuglich auf die Arbeiten Rankes[1249] und Pagel's[1250] verwiesen.

Hinsichtlich der verschiedenen tuberkulosen kutanen Hauterscheinungen möchte ich die folgende übersichtliche Einteilung von Volk[1251] hier anfuhren:

Tabelle XXII.

	Sehr zahlreiche Tuberkelbazillen bei fehlendem oder geringem Antikorpergehalt	Maßig reichliche Tuberkelbazillen bei geringem oder mäßigem Antikorpergehalt	zahlreiche Tuberkelbazillen bei hohem Antikörpergehalt
Kutis	disseminierte Miliartuberkulose der Haut	hamatogener Lupus (Lupus miliaris faciei; postexanthematischer Lupus)	Tuberkulide (Tuberculosis lichenoides, papulonekrotische Tuberkulide)
Subkutis	Multiple tuberkulose Abszesse	tuberkulose Gummen (kolliquative Tuberkulosen)	Indurative Tuberkulose (Erythema induratum Bazin)

J. Jadassohn[1252] teilt die Hauttuberkulosen hinsichtlich ihrer allergisch geweblichen Reaktionsart in drei Gruppen ein: in die sog. klassischen Tuberkulosen, die Tuberkulide und die positiv anergischen Formen Zur ersten Gruppe gehort die Tuberculosis luposa (= Lupus vulgaris) mit typischer tuberkuloser Struktur und wenig Bazillen, weiters die Tbc verrucosa cutis, die Tbc colliquativa (Skrophuloderm) und die Tbc. ulcerosa miliaris, alle

[1249] Ranke Ausgew. Schriften zur Tuberkulosepathologie Berlin 1928

[1250] W. Pagel· Ergebnisse der Tuberkulosepathologie Beihefte zur Med Klin. Dezember 1933.

[1251] R Volk: Tuberkulose der Haut. Hdb H u G X/1 1931.

[1252] J. Jadassohn· Arch Dermat Syphilig de la clinic de Saint Louis Bd. III. fasc III.

Die Vielgestaltigkeit aller tuberkulösen Erscheinungen erklärt sich aus der verschiedenen Abstimmung der drei Faktoren: individuelle Disposition, Zahl und Virulenz der Bazillen und Immunitätsreaktion des Organismus. Was speziell das histologische Substrat der tuberkulösen allergischen Überempfindlichkeit anbetrifft, so unterscheidet man 1. die gewebseinschmelzende progrediente Form; dieselbe kommt zustande, wenn viel tuberkulöses Antigen und wenig Antikörper vorhanden sind, 2. die exsudative Form bei viel tuberkulösem Antigen und viel Antikörpern und 3. die proliferative Form, wenn wenig Antigen und viele Antikörper in Reaktion treten.

Während für zahlreiche klinische Erscheinungen der menschlichen und tierischen Tuberkulose (Haut-, Lungen-Tbc. etc.) der allergische Charakter heute sichergestellt erscheint, tobte bis vor ganz kurzer Zeit ein erbitterter Kampf, ob nur der Tuberkelbazillus oder auch das Koch'sche Alttuberkulin als Antigen angesprochen werden darf. Die positive Tuberkulinreaktion des tuberkulösen Menschen und Tieres entspricht ohne Zweifel prinzipiell der Frühreaktion im Koch'schen Versuche. Die Tatsache, daß eine Allergisierung durch Tuberkulin aber im allgemeinen nicht möglich ist und daß bei einem passiv immunisierten Tiere bzw. bei den nichtinfizierten Jungen eines tuberkulösen Muttertieres die Reaktion mit Tuberkulin stets negativ ausfällt, wird von einer Reihe von Autoren, besonders von Zieler gegen die Antigennatur des Tuberkulin angeführt. Trotzdem mehren sich in den letzten Jahren die Stimmen, die, wenn auch unter Verwendung von Hilfshypothesen, eine echte Tuberkulin-Allergie anerkennen, um das Faktum, daß Tuberkulin eine spezifische Überempfindlichkeit des tuberkulös Infizierten anzeigt, nach den Gesetzen der Allergielehre erklären zu können.

Riehm[1253] sucht die Antithese, daß Alt-Tuberkulin und tuberkulöse Noxe beim Nichtinfizierten nicht identisch sind, bei Tuberkulösen aber identisch sein können, daß also unter gewissen Bedingungen der Unterschied auf-

[1253] W. Riehm: Verhdl. d. phys. med. Ges. Würzburg N. F. 55, 98, 1930.

gehoben ist, durch die Annahme zu erklaren, daß das Alttuberkulin die inaktive Vorstufe des eigentlichen tuberkulosen Antigens sei, das erst dann aktiviert wird, wenn es einem tuberkulösen Organismus einverleibt wird

Im ubrigen ist es Moro und Keller[1254] und anderen Autoren gelungen, mit Hilfe von Schleppersubstanzen (Kuhpockenlymphe, filtrierte Organsafte normaler Tiere, Vorbehandlung mit Typhus und Kolivakzin, mit Serum etc) bei Tuberkulose-freien Sauglingen eine Tuberkulinüberempfindlichkeit zu erzeugen; in gleicher Weise konnte bei Tieren unter Umgehung von Tuberkuloseinfektion eine Tuberkulinallergie erzeugt werden. Fernbach[1255] und *Siegl[1256] bestreiten jedoch die Spezifitat dieser Überempfindlichkeit.*

Was die Frage der passiven Übertragbarkeit der Tuberkulinuberempfindlichkeit mittels Tierversuch bzw. Prausnitz-Küstner'scher Versuchsanordnung anlangt, so stehen zahlreichen negativen Resultaten auch einige einwandfreie positive (Bruck[1257], Lehner und Rajka[1258], Biberstein und Giesser[1259], Konrad[1260] (letztere von mir durchgeführt) gegenuber, freilich stets nur in Fallen mit außerst hochgradiger kutaner Allergie.

In diesem Zusammenhang verdienen Substanzen Erwahnung, die Fellner[1261] in Tuberkulinpapeln nachgewiesen hat (sog. Prokutine), welche eine die Tuberkulinwirkung verstarkende Eigenschaft haben. Diese Befunde wurden an einem großen Material von Martenstein und Schapiro[1262], *Hoke und Lang[1263], sowie Wichmann[1264]* bestatigt; weiters wurden in den Tuberkulinpapeln abschwachende Substanzen (Antikutine) festgestellt (Pickert und Lowenstein[1265], W. Jadassohn und Martenstein[1266]), speziell bei Kranken mit Hauterscheinungen bei positiver Tuberkulinanergie. Durch die Feststellung, daß die abschwächenden Substanzen im Gegensatz zu den verstarkenden meist thermolabil sind, ist es möglich beide auseinanderzuhalten.

Im Serum der Kranken findet man neben diesen abschwachenden und verstarkenden noch komplementablenkende, präzipitierende und agglutinierende Substanzen. Dieses Tatsachenmaterial macht es außerordentlich wahrscheinlich, daß die Umstimmung des tuberkulösen Organismus gegen Tuberkelbazillen und ihre Produkte auf Antikorperwirkung beruht.

[1254] E. *Moro u W Keller: D. m W 1925 1015.*
[1255] H. Fernbach: D. m W. 1925 1983
[1256] J Siegl Med Kl 1934 119.
[1257] C Bruck B kl. W 1910. 517.
[1258] Lehner u. Rajka: A. f D. 161 69 1930.
[1259] H. Biberstein u D. Gießer· A f D 161 534 1930
[1260] J. Konrad W kl. W. 1932 Nr. *36—38*
[1261] Fellner: W. kl. W 1919. 937.
[1262] H Martenstein u B. Schapiro: D m W. 1923. 947.
[1263] E. Hoke u. A. Lang: Z. Tbk *39. 352. 1924*
[1264] P. Wichmann: Beitr. Klin Tb. 63 974. 1926
[1265] Pickert u Löwenstein. D. m W. 1908. *2262*
[1266] W. Jadassohn u H Martenstein. Kl W. 1923 1210

Als weitere beachtenswerte Momente wären noch anzuführen:

1. Die außerordentlich häufige Steigerung der Tuberkulinempfindlichkeit bei Tuberkulosen durch mehrfache Tuberkulininjektionen (Sensibilisierung) und in weiterer Folge die Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit (Desensibilisierung); Sensibilisierungs- und Desensibilisierungsphänomene sind zwar keine stringenten Beweise, daß Antikörper bei einer Reaktion im Spiele sind, aber sie legen per analogiam mit anderen allergischen Erkrankungen einen solchen Mechanismus nahe.

2. Für die Annahme von Antikörpern spricht die Tatsache, daß tuberkulose Herde und alte Tuberkulinreaktionen auf Tuberkulininjektionen aufflammen, was sich am ehesten durch Vorhandensein von Antikörpern erklären läßt.

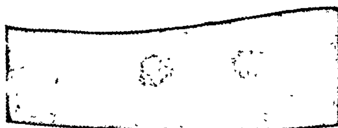


Abb 210
Kokardenartige Tuberkulinreaktion

3. Im gleichen Sinne ist das allerdings nicht häufige Auftreten von iris- oder kokardenförmigen Tuberkulinreaktionen für Antikörperwirkung zu verwerten (Abb. 210), denn wir finden ähnliche Reaktionsformen bei der Serumkrankheit und anderen Erkrankungen, bei denen Antikörperwirkungen angenommen werden.

4. Als Ausdruck einer Antigen-Antikörper-Reaktion sind auch die Tuberkulinexantheme anzusehen, darunter verstehen wir das Auftreten von urtikariellen, bzw. lichenoiden, ev sogar bullösen Hautausschlägen, die im Anschluß an ungewöhnlich starke Lokalreaktionen nicht nur bei intrakutaner Tuberkulinzufuhr, sondern auch nach Pirquetisierungen (Kristjansen[1267]), ja sogar nach Moroproben (Geißler[1268]) auftreten, in die gleiche Gruppe hinsichtlich ihrer Pathogenese dürften auch die sog tuberkulotischen Frühexantheme gehören, die Erythema multiforme-ähnlich, morbilliform, rubeolaoder urtikariaartig sein können (Uffenheimer[1269], v Moritz[1270]).

[1267] A Kristjansen Zbl f H 37 341 1931
[1268] O. Geißler Beitr Klin Tbk 83 375 1933
[1269] Uffenheimer M. m W. 1927
[1270] D v Moritz W kl W 1934 1091

Einige Monate später kommt es unter systematischer Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne zum fast vollständigen Schwinden des Exanthems; ATK 1 : 1 Million jetzt negativ.

5. Kallos[1272] glaubt auf Grund der Tatsache, daß es ihm mit dem rein dargestellten Prinzip des Alttuberkulin, dem sog. β-Tuberkulin gelungen ist, sowohl urtikarielle Sofortreaktionen zu erhalten, wie spezifische Uteruskontraktionen bei tuberkulösen Meerschweinchen im Schultz-Daleschen Versuche zu erzielen, die Tuberkulinreaktion als ein allergisches Phänomen auf Grundlage einer Antigen-Antikörper-Reaktion ansehen zu dürfen. Über ähnliche Versuche berichtete vorher schon W. Jadassohn[1273].

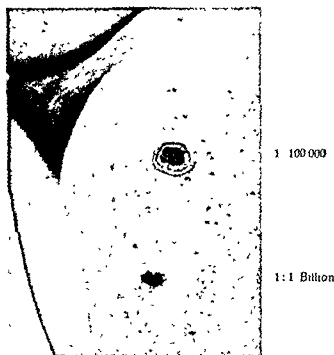


Abb. 212.
Höchstgradige Tuberkulinüberempfindlichkeit. Hämorrhagisch-ulzeröse Reaktion auf ATK 1 : 1 Billion.

Nach Kallos ist das Alttuberkulin als ein Hapten anzusprechen, das wohl eine spezifische Reaktion auszulösen, aber nicht zu sensibilisieren vermag; der Grund hiefür soll in seiner Herstellungsart gelegen sein.

Die Frage: „Ist das Alttuberkulin ein Antigen?" läßt sich also, wie man sieht, heute fast mit experimenteller Sicherheit bejahen; weiters

[1272] P. Kallos: Zbl. f. H. 46, 273. 1933.
[1273] W. Jadassohn: Die Immunbiologie der Haut. Hdb. d. H. u. G. II. 353. 1932.

Das Frühexanthem wird hauptsächlich beim Übergang der präallergischen Phase in die allergische, also am Ende des Primär- oder dem Anfange des Sekundärstadiums beobachtet; seine Bedeutung liegt darin, daß es den gleichen diagnostischen Wert wie eine positive Tuberkulinreaktion besitzt.

Ein einzigartiger Fall von tuberkulotischem Frühexanthem und Tuberkulinexanthem, der von Kerl[1271] sowie Konrad[1260] genauer beschrieben wurde und bei dem mir die passive Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit (siehe oben) glückte, sei kurz hier angeführt.



Abb 211
Bulloses Tuberkulinexanthem

46 jährige Frau, mit fünf Jahren Bauchfellentzündung, mit 20 Jahren Lungenblutung, seither gesund Im Jänner 1931 traten im Anschluß an eine fieberhafte „Grippe" am Stamme und den Extremitäten stark juckende Knötchen auf, die vielfach über der Kuppe zerkratzt, mit einer Blutkruste bedeckt waren; an anderen Stellen konnten wir einwandfrei Bläschenbildung feststellen (Abb 211) Die Röntgenuntersuchung ergab Verschattungen mit einigen kleinen Aufhellungen, die auf Höhlen verdächtig waren Auf A T K 1 · 100 000 (die erste Tuberkulininjektion, die Patientin in ihrem Leben bekam) kam es zu einer mächtigen hämorrhagischen Reaktion mit tiefer zentraler Nekrose und einem 6:11 cm großen urtikariellen Hof bei gleichzeitiger Bildung zahlreicher neuer Effloreszenzen von Art der eben geschilderten sowie zu Allgemeinerscheinungen (Fieber bis 38,2, Kopfschmerzen, starker Brechreiz etc). Die Tuberkulinüberempfindlichkeit war so hochstgradig, daß auf Einbringung von 0,1 ccm einer Verdünnung von 1 · 1 Billion ebenfalls eine zu Nekrose führende Reaktion auftrat (Abb. 212). Auf Einreiben von Dermotubin (Moroprobe) traten nach 24 Stunden Knötchen auf, die sich nach 48 Stunden blasig umwandelten und nunmehr das gleiche Aussehen zeigten, wie die spontan entstandenen bzw. nach Tuberkulininjektionen auftretenden Effloreszenzen; in den folgenden Tagen zeigte auch die weitere Umgebung zahlreiche Knötchenbildungen

[1271] W. Kerl: W. kl. W 1932 379

Einige Monate später kommt es unter systematischer Bestra[illegible] Höhensonne zum fast vollständigen Schwinden des Exanthems; [illegible] jetzt negativ.

5. Kallos[1272] glaubt auf Grund der Tatsache, daß [illegible] rein dargestellten Prinzip des Alttuberkulin, dem sog. β-T[illegible] ist, sowohl urtikarielle Sofortreaktionen zu erhalten, wie spez[illegible] kontraktionen bei tuberkulosen Meerschweinchen im Sch[illegible] schen Versuche zu erzielen, die Tuberkulinreaktion als ein [illegible] Phänomen auf Grundlage einer Antigen-Antikörper-Reaktion [illegible] fen. Über ähnliche Versuche berichtete vorher schon W. Jada[illegible]

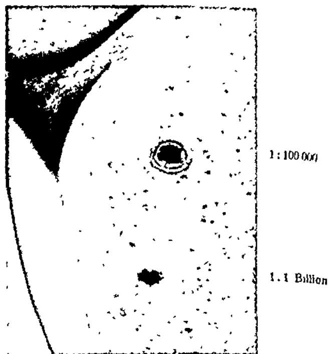


Abb 212
Höchstgradige Tuberkulinüberempfindlichkeit. Hämorrhagisch-ulzeröse Reaktion auf ATK 1 : 1 Billion

Nach Kallos ist das Alttuberkulin als ein Hapten anzusprechen, das wohl eine spezifische Reaktion auszulösen, aber nicht zu sensibilisieren vermag; der Grund hiefür soll in seiner Herstellungsart gelegen sein.

Die Frage: „Ist das Alttuberkulin ein Antigen?" läßt sich also, wie man sieht, heute fast mit experimenteller Sicherheit bejahen; weiters

---

[1272] P. Kallos. Zbl f H 46 273 1933

[1273] W. Jadassohn Die Immunbiologie der Haut Hdb d H u. G II 353 1932.

sprechen auch eine Reihe biologischer und klinischer Tatsachen dafür, daß der Tuberkulinreaktion ein Antigen-Antikörper-Mechanismus zugrundeliegt.

Wir wollen uns im folgenden noch kurz mit dem klinischen Wert, bzw. der praktischen Bedeutung der Tuberkulinproben beschäftigen.

Die Spezifität der Tuberkulinreaktion mit Alttuberkulin * wird heute fast allgemein anerkannt; als positiv darf aber nach Zieler und Hämel[1274] nur eine Reaktion bezeichnet werden, deren Höhepunkt erst nach 48 Stunden erreicht ist oder mindestens so lange anhält, welche langsam abklingt, auf spätere subkutane A T K-Zufuhr wieder aufflammt und histologisch einen tuberkuloiden Bau darbietet.

Volk[1251], der in seinem ausgezeichneten Handbuchartikel eine ausführliche Kritik der Tuberkulinreaktion gibt, ist der Meinung, daß man nicht das Problem der absoluten Spezifität, sondern der quantitativen in den Vordergrund stellen soll.

Der diagnostische Wert der Tuberkulinproben läßt sich dahin präzisieren, daß im Säuglingsalter eine positive Reaktion einen aktiven tuberkulösen Prozeß mit Sicherheit anzeigt, bei älteren Kindern der negative Ausfall im allgemeinen gegen das Bestehen einer Tuberkulose spricht und deshalb ein Fehlen der Reaktion bei unklaren Lungenaffektionen oder Gelenks- oder Knochenerkrankungen differentialdiagnostisch von ausschlaggebender Bedeutung werden kann. Bei Erwachsenen verdient nur die negative Reaktion Beachtung; sie gibt an, daß eine Tuberkulose nicht vorliegt unter der Voraussetzung, daß die 1 mg-Stichreaktion nach Hamburger[1276] (S. 535) negativ ist und nicht klinische Verhältnisse bestehen, die eine sog. negative Anergie bedingen (eine positive Tuberkulinreaktion verschwindet nämlich auf kurze Zeit bei Auftreten gewisser Infektionskrankheiten [Masern, Varizellen, Keuchhusten, Grippe], bei Fieber, während der Menses und der Gravidität, weiter dauernd bei Miliartuberkulose, tuberkulöser Meningitis, tuberkulöser Kachexie; siehe auch S. 17). Eine positive Tuberkulinprobe besagt hingegen beim Erwachsenen nichts weiter, als daß eine Infektion mit Tuberkelbazillen stattgefunden hat und die Folgeerscheinung der Wechselwirkung zwischen Erreger und Organismus, die Umstimmung noch besteht

Aus der Stärke der kutanen Tuberkulinreaktion darf kein Schluß auf den Immunitätsgrad gezogen werden Während nämlich die kutane Allergie bei gewissen Formen von Hauttuberkulose stark ausgebildet ist, z. B. beim Lupus vulgaris, ist dieselbe bei Tuberkuliden bedeutend geringer und bei Sarkoiden, Lupus miliaris und Granuloma annulare meist vollständig fehlend (siehe auch S 528). Wir sprechen in letzterem Falle von einer sog. positi-

* Das Alttuberkulin ist ein auf ein Zehntel seines ursprünglichen Volumens eingeengtes Filtrat von im strömenden Dampf abgetöteten Tuberkelbazillenbouillonkulturen

[1274] K. Zieler u. J Hämel: Derm Z. 51 4 1927.
[1275] Mendel: Med Kl 1908. Nr. 12.
[1276] F. Hamburger: W. kl. W 1908. 381.

ven Anergie (J. Jadassohn); darunter versteht man die Tatsache, daß derartige Kranke, die sich durchwegs in einem guten Allgemeinzustand befinden und fast niemals eine ausgedehntere innere Organtuberkulose aufweisen, auf äußere Zufuhr von Tuberkulin bzw abgetötete Tuberkelbazillen reaktionslos bleiben, bei denen aber auf hämatogenem Wege vorwiegend an der Haut unzweifelhaft tuberkulöse Alterationen von verschiedener Form und Zahl mit in der Regel äußerst geringem Bazillengehalt ab und zu auftreten. Es handelt sich also nur um eine Anergie gegen von außen zugeführtes Antigen. Als Zeichen, daß Antikörper gebildet werden, ist der erhöhte Gehalt an Antikutinen (und Prokutinen) im Blutserum (Pickert und Löwenstein[1265], W. Jadassohn und Martenstein[1266]) zu werten. Die positive oder spezifische Anergie wird heute auf gegenseitige Absättigung von Antigen und Antikörper zurückgeführt (Näheres siehe S. 16).

Über die Aktivität des Prozesses oder hinsichtlich der Prognose vermag eine einmalige Prüfung der Tuberkulinempfindlichkeit keinen Aufschluß zu geben; dagegen gestatten fortlaufend ausgeführte Tuberkulinproben gewisse Rückschlüsse auf das immunbiologische Kräfteverhältnis (v. Hayek)

Es gibt derzeit 6 verschiedene allergische Tuberkulinproben.

1. Die Kutanprobe oder v. Pirquet'sche Reaktion (Abb. 74, S. 225; Technik siehe S. 224); falls dieselbe negativ ausfällt, soll man nach 48 Stunden die Intrakutan- oder Stichprobe ausführen, diese Eile ist deshalb geboten, weil die kutane Allergisierung des tuberkulösen Organismus bereits nach 4 Tagen eintritt. Eine positive Kutanreaktion mit unverdünntem A T K entspricht in ihrer Stärke ungefähr einer Intrakutanreaktion einer Verdünnung 1 : 10.000.

2. Die Intrakutanmethode stammt von Mendel[1275] und Mantoux[678] (Technik siehe S 229).

3. Die Subkutan- oder Stichreaktion, ursprünglich von Epstein angegeben, gewann ihre diagnostische Bedeutung erst durch die Arbeiten Hamburgers[1276], nach dessen Vorschlag verwendet man aber die Subkutanprobe erst dann, wenn das kutane Verfahren nach Pirquet negativ ausfällt; man injiziert 24 Stunden später 0,1 ccm einer A T K-Lösung 1 : 100 (= 1 mg), tritt keine lokale Veränderung auf, so ist die Probe negativ.

4. Die Perkutanprobe wurde von Moro[1277] angegeben und besteht in der Einreibung einer 50% Tuberkulinsalbe (Ektebin Moro, Dermotubin Löwenstein, Perkutan-Tuberkulin Hamburger) (siehe Abb. 71, S. 223).

5. Die Epikutanprobe von Nathan und Kallos[1279] wird in der Weise durchgeführt, daß nach Art der Ekzemproben 1 qcm große Leinwandfleckchen mit Tuberkulinsalben bestrichen, auf die Haut aufgelegt und mit Billrothbatist und Heftpflaster bedeckt werden (Abb. 56, S. 207). Die ursprüngliche Angabe von Nathan und Kallos, daß nur Kranke mit Haut-

[1277] E. Moro W kl. W. 1907. Nr 31.
[1278] E Nathan u P Kallos Kl. W 1931, 2392.

tuberkulosen eine positive Reaktion ergeben, andere Tuberkulosekranke aber nicht, läßt sich ebensowenig aufrechterhalten (Viethen und Saamer[1249], Grüneberg und Säuferlin[1250], Sipos[1251] u. a.) wie die Annahme, daß dieser Reaktion eine epitheliale Überempfindlichkeit zugrundeliegt; Urbach[1252] konnte vielmehr zeigen, daß es sich hierbei um eine primär kutan-vaskuläre Überempfindlichkeit handelt; daher muß der aus diesen Prämissen gezogene Schluß auf eine immunbiologische Sonderstellung der Haut bei Hauttuberkulose fallen gelassen werden (Urbach[1252]).

Nach den Erfahrungen unserer Klinik (Konrad[1260]) ist im übrigen die Dermotubinauflage nur bei gewissen Arten von Hauttuberkulose, wie bei Lupus vulgaris und Erythema induratum Bazin in 100% positiv, bei anderen, wie Lupus miliaris disseminatus aber nur in 50% und darunter.

6. Die Ophthalmoreaktion (Wolff-Eisner, Calmette), die Rhinoreaktion (Dupont und Molnier), die Urethroreaktion (Oppenheim) werden heute kaum mehr verwendet.

Neben der Lokalreaktion treten nicht so selten Herd- und Allgemeinerscheinungen auf; manche Autoren, wie Doerr billigen der Tuberkulinreaktion nur dann einen diagnostischen Wert zu, wenn eine solche lokale Reaktion sich nachweisen läßt, denn allein die Herdreaktion gibt einen sicheren Hinweis für die tuberkulöse Natur einer Erkrankung; während bei Lungenerkrankungen ein solches Vorgehen gefährlich ist, darf ein solches bei Haut- und Knochentuberkulosen, sofern die Lunge nicht mitaffiziert erscheint, angewendet werden. Zuweilen kann eine perifokale Tuberkulinprobe (Straßberg) noch zu einer Klärung führen, indem dieselbe in der Umgebung einer Hauterkrankung durchgeführt, viel stärker ausfällt, als eine zum Vergleiche an einer gesunden Hautpartie angestellte.

Werden Tuberkulinprüfungen an Hautstellen vorgenommen, die vorher mittels natürlicher Sonnen- oder künstlicher Quarzlichtbestrahlung belichtet wurden, so fallen dieselben abgeschwächt aus (Volk[1251]), hingegen verstärkt nach Vorbestrahlung mit Grenz- (Bucky's) Weichstrahlen, bzw. mit Röntgenstrahlen (Konrad[1260], eigene Untersuchungen).

Während man humane und bovine Tuberkulose durch intrakutane Prüfungen mit den entsprechenden Tuberkulinen nicht differenzieren kann, gelingt dies anscheinend bei der Geflügeltuberkulose mit Geflügeltuberkulin. So beobachtete ich[702, 1253] eine Anzahl von Fällen, die auf A T K negativ reagierten, auf Geflügeltuberkulin aber exzessive Lokalerscheinungen bekamen (siehe Abb. 104, S. 259). Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß eine solche positive Geflügeltuberkulinreaktion nur ein wichtiger Anhaltspunkt ist, aber erst der Ausfall des Tierversuches (Pathogenität für das Huhn) eine endgültige Diagnose erlaubt (Löwenstein, Volk).

1249 A. Viethen u. E. Saamer: Beitr. Klin. Tub 82. 724. 1933.
1250 Th. Grüneberg u. H. Säuferlin: Klwo. 1933. 949.
1251 K. Sipos: Derm. W. 98. 776. 1934.
1252 E. Urbach: Österr. Dermat. Ges. 14. III. 1935.
1253 E. Urbach: Česka Dermat. Festschrift. Prof. Samberger 1931. 355.

Zum Schluß noch wenige Worte zur **spezifischen** T[illegible] Tuberkulose. Die jahrelangen Bemuhungen auf spezifischen [illegible] getöteten Tuberkelbazillen, spezifischen Vakzinen, bzw. mit T[illegible] peutische Erfolge zu erzielen, sind heute noch immer zu k[illegible] tiven Abschlusse gekommen, obwohl speziell bei Tuberku[illegible] friedigender Erfolg verzeichnet werden kann Liegt eine spez[illegible] Anergie vor, so kann man nach dem Vorschlage von **Gans**[1264] [illegible] des nichtansprechenden Allergens mit tierischem, aber auch [illegible] Serum und intrakutane Zufuhrung dieser Mischung eine positive [illegible] Reaktion erzielen (Schleppermethode). Ein anderer Weg (nach [illegible]



Abb 213
Lupus vulgaris



Abb 214.
8 Wochen nach kombin[illegible] kulin-Lichtbehandl[illegible] selbe wurde in der Art [illegible] daß der Kranke zweimal [illegible] 10 Minuten nach einer [illegible] tion (10 ccm einer 1% L[illegible] leichten Quarzlampen-Ery[illegible] strahlt und am näch[illegible] Dermotubin dunn einger[illegible]

ist, die Haut mit **Bucky's** Grenzstrahlen (300—400 r bei 10 K[illegible] und einer Halbwertschicht von 0,019 mm in Al) oder mit 10[illegible] durch ½ Al gefilterten harten Rontgenbestrahlung vorzu[illegible] nächsten Tage in die scharf begrenzten Felder Tuberku[illegible]

[1264] O Gans M m W 1925 1359

heitssymptome auf, die sich von denen der früheren Perioden wesentlich unterscheiden, vor allem durch ihre Neigung zu Zerfalls- und Geschwürsbildung (Gummen) und auch bei Fehlen dieser durch Ausheilung mit Narben oder Atrophie, wobei meist diese Affekte auch von viel bedeutenderer Größe sind. Auch für ihre Entstehung müssen wir annehmen, daß *zunächst durch eine Abnahme der Schutzstoffe die Proliferation des Virus* ermöglicht wird; die Gewebe haben aber im Laufe der Zeit eine derartige Abwehrkraft erworben, daß sie die Erreger unter Bildung knötchenförmiger Infiltrate von tuberkuloider Struktur vernichten. Die im tertiären Stadium bestehende hochgradige Allergie erklärt das auffallende Phänomen, daß, obwohl im Gegensatz zur Zeit der Generalisierung des Virus in den tertiären Krankheitsprodukten nur ganz spärliche Erreger vorhanden sind, diese so schwere lokale Erscheinungen auslösen. Als sichtbares Zeichen dieser hochgradigen Umstimmung des Organismus, bzw. der Haut in der Tertiärperiode sowie bei der kongenitalen Syphilis ist das Auftreten der positiven Luetinreaktion (siehe später) zu werten.

Histologisch gilt auch für die Syphilis das J. Jadassohn-Lewandowsky'sche Gesetz (siehe S. 506): zahlreiche Erreger — banale Entzündung, wenige Erreger — tuberkulose Struktur; also: frische spirochätenreiche Primäraffekte — banale Entzündung, alte spirochätenarme Primäraffekte — tuberkuloide Struktur; frische spirochätenreiche Sekundäreffloreszenzen — banale Entzündung, alte spirochätenarme Efflorenszenzen — tuberkuloide Struktur; für die kutanen Erscheinungen des tertiären Stadiums ist Spirochätenarmut und tuberkuloide Struktur geradezu charakteristisch.

Es soll aber nochmals darauf hingewiesen werden, *daß in allen drei* Stadien des Syphilisablaufes eine klinisch und morphologisch nachweisbare, gesetzmäßig geänderte Reaktionsweise gegenüber den Spirochäten sich findet auch bei Superinfektionsversuchen, bei welchen im Gegensatz zur klinischen Beobachtung in keinem Stadium der Lues eine absolute Resistenz gegen eine experimentelle Superinfektion sich nachweisen läßt; wie Finger und Landsteiner als erste gezeigt haben, reagiert der Syphilitiker auf Superinfektion mit denjenigen Krankheitserscheinungen, die seinem Krankheitsstadium adäquat sind: d. h. bei primärer Lues mit einer Induration, deren Inkubationszeit kürzer und deren Intensität wesentlich geringer ist als bei der Initialsklerose, bei sekundärer Lues mit Papeln, bei tertiärer Lues mit einem Gumma; auch bei Fällen mit Lues congenita tarda führt die Superinfektion zu dem Bilde von gummösen Knoten (Truffi). Die Reaktionsänderung des Organismus beginnt also auch hier knapp nach der Infektion.

Für das Zustandekommen der sog. „malignen" Lues (stürmische und hochgradige Reaktionen z. B in Form schwerer z. T. destruierender Hautprozesse im sekundären Stadium bei spärlicher Anwesenheit von Erregern) wird von den meisten Autoren ein besonderes allergisches Verhalten der Haut dieser Kranken angenommen; für eine solche besondere *Reaktionsfähigkeit der Haut spricht, daß die Luetinreaktion* in diesen Fällen fast ausnahmslos positiv ist.

Das allergische Verhalten der Haut bei d[illegible] Syphilis besteht nur solange als Spirochäten im Organismus vorhanden sind [illegible]t der Heilung der Infektion schwindet die Immunität und es kann eine Re[illegible]ktion mit typischem Primaraffekt entstehen.

Schließlich sei noch auf eine heute als a[illegible]ergisches Phänomen angesehene Krankheitsaußerung bei kongenitaler Syphi[illegible] hingewiesen: wie an anderer Stelle (S 388) näher ausgefuhrt, ist die K[illegible]titis parenchymatosa e lue congenita entweder als eine en[illegible]dlich-anaphylaktische Reaktion der Hornhaut gegenuber den Endoallerg[illegible]nen von Spirochäten anzusehen (Schieck[959]) oder die spezifisch „um[illegible]mte“ Hornhaut von kongenital Luetischen reagiert mit dem Symptomkomplex der Keratitis parenchymatosa, wenn antigenes Spirochätenm[illegible] in den Kreislauf kommt (Igersheimer[959]).

Seit längerer Zeit wird versucht d[illegible]igen Allergiezustand des syphilitischen Organismus mittels Kutanrea[illegible]testzustellen. Soweit man sich hiezu des Kulturluetin von Nog[illegible]hi bedient hat, muß man den Resultaten dieser Hautprufungen die Spezifitat absprechen, da man einerseits mit Kulturspirochäten bei Nichtsyphilitikern positive Reaktionen in einem beträchtlichen Prozentsatz erhält, andererseits solche bei Syphilitikern mit Gelatine, Nahrbodenaufschwemmung etc erzielt werden konnten. Hingegen kommt den Proben mit Organluetin, vor allem mit dem Luotest von Müller und Brandt (wässriger Extrakt aus Kaninchensyphilomen) unter gewissen einschränkenden Bedingungen eine spezifische Note zu, indem der größte Teil aller Falle des tertiaren Stadiums der akquirierten Lues, weiters fast alle hereditar Luetischen, schließlich aber auch Kranke mit Lues maligna (siehe oben) einen positiven Reaktionsausfall darbieten, d. h. also jene Luesstadien, die, wie wir vorhin auseinandergesetzt haben, eine hochgradige Allergie aufweisen

In diesem Zusammenhange ist die Tatsache bemerkenswert, daß im Anschluß an Luotestinjektionen Fälle der tertiären Latenz mit negativer WaR, die seinerzeit Gummenbildung dargeboten hatten, einen Umschlag der Blutreaktion ins Positive zeigen (Müller und Stein)

Die gelegentlich positive Luotestreaktion in anderen Stadien der Syphilis erklärt W. Jadassohn[1273] auf die Weise, daß in solchen Fällen eine ähnliche Umstimmung, wie sie im tertiaren Stadium der Lues die Regel ist, vorliegt. Dagegen stoßt die Erklärung des negativen Ausfalles der Luotestreaktion auf Schwierigkeiten; die Sachlage ist experimentell noch ungeklart, aber es scheint sich hier doch eher um eine positive Anergie zu handeln als um ein Nichtreagieren konnen (W. Jadassohn[1273]). Man darf aus dem Faktum einer negativen Luotestreaktion noch nicht schließen, daß z. B bei der Metalues eine Immunschwäche der Haut vorliegt und daraus vielleicht therapeutische Konsequenzen ableiten (siehe später).

Ungeklärt ist auch die Frage, ob eine positive Luetinreaktion eine Überempfindlichkeit gegen die Spirochäten anzeigt oder gegen das durch diese Erreger veranderte Organeiweiß sich richtet. In der Ansicht, daß in

heitssymptome auf, die sich von denen der fruheren Perioden wesentlich unterscheiden, vor allem durch ihre Neigung zu Zerfalls- und Geschwursbildung (*Gummen*) und auch bei Fehlen dieser durch *Ausheilung mit Narben* oder Atrophie, wobei meist diese Affekte auch von viel bedeutenderer Große sind. Auch fur ihre Entstehung müssen wir annehmen, daß zunachst durch eine Abnahme der Schutzstoffe die Proliferation des Virus ermöglicht wird; die Gewebe haben aber im Laufe der Zeit eine derartige Abwehrkraft erworben, daß sie die Erreger unter Bildung knötchenformiger Infiltrate von tuberkuloider Struktur vernichten. Die im *tertiaren Stadium* bestehende hochgradige Allergie erklart das auffallende Phänomen, daß, obwohl im Gegensatz zur Zeit der Generalisierung des Virus in den tertiaren Krankheitsprodukten nur ganz sparliche Erreger vorhanden sind, diese so schwere lokale Erscheinungen auslosen. Als sichtbares Zeichen dieser hochgradigen Umstimmung des Organismus, bzw. der Haut in der Tertiarperiode sowie bei der kongenitalen Syphilis ist das Auftreten der *positiven Luetinreaktion* (siehe spater) zu werten.

Histologisch gilt auch fur die Syphilis das J. *Jadassohn-Lewandowsky*'sche Gesetz (siehe S 506): zahlreiche Erreger — banale Entzundung, wenige Erreger — tuberkulose Struktur, also: frische spirochatenreiche Primaraffekte — banale Entzundung, alte spirochatenarme Primaraffekte — tuberkuloide Struktur, frische spirochatenreiche Sekundareffloreszenzen — banale Entzundung, alte spirochatenarme Efflorenszenzen — tuberkuloide Struktur; fur die kutanen Erscheinungen des tertiaren Stadiums ist Spirochatenarmut und tuberkuloide Struktur geradezu charakteristisch.

Es soll aber nochmals darauf hingewiesen werden, daß in allen drei Stadien des Syphilisablaufes eine klinisch und morphologisch nachweisbare, gesetzmäßig geänderte Reaktionsweise gegenuber den Spirochaten sich findet auch bei Superinfektionsversuchen, bei welchen im Gegensatz zur klinischen Beobachtung in keinem Stadium der Lues eine absolute Resistenz gegen eine experimentelle Superinfektion sich nachweisen laßt; wie *Finger* und *Landsteiner* als erste gezeigt haben, reagiert der Syphilitiker auf Superinfektion mit denjenigen Krankheitserscheinungen, die seinem Krankheitsstadium adaquat sind: d h. bei primarer Lues mit einer Induration, deren Inkubationszeit kurzer und deren Intensitat wesentlich geringer ist als bei der Initialsklerose, bei sekundärer Lues mit Papeln, bei tertiarer Lues mit einem Gumma, auch bei Fallen mit Lues congenita tarda fuhrt die Superinfektion zu dem Bilde von gummosen Knoten (*Truffi*) Die Reaktionsänderung des Organismus beginnt also auch hier knapp nach der Infektion.

Fur das Zustandekommen der sog. „*malignen*" Lues (sturmische und hochgradige Reaktionen z B in Form schwerer z. T. destruierender Hautprozesse im sekundaren Stadium bei sparlicher Anwesenheit von Erregern) wird von den meisten Autoren ein besonderes allergisches Verhalten der Haut dieser Kranken angenommen; fur eine solche besondere Reaktionsfähigkeit der Haut spricht, daß die Luetinreaktion in diesen Fällen fast ausnahmslos positiv ist.

Das allergische Verhalten der Haut bei der Syphilis besteht nur solange als Spirochäten im Organismus vorhanden sind; mit der Heilung der Infektion schwindet die Immunität und es kann eine Reinfektion mit typischem Primäraffekt entstehen

Schließlich sei noch auf eine heute als allergisches Phänomen angesehene Krankheitsäußerung bei kongenitaler Syphilis hingewiesen; wie an anderer Stelle (S. 388) näher ausgeführt, ist die Keratis parenchymatosa e lue congenita entweder als eine entzündlich-anaphylaktische Reaktion der Hornhaut gegenüber den Endoallergenen von Spirochäten anzusehen (Schieck[959]) oder die spezifisch „umgestimmte" Hornhaut von kongenital Luetischen reagiert mit dem Symptomkomplex der Keratitis parenchymatosa, wenn antigenes Spirochätenmaterial in den Kreislauf kommt (Igersheimer[958]).

Seit längerer Zeit wird versucht den jeweiligen Allergiezustand des syphilitischen Organismus mittels Kutanreaktionen festzustellen. Soweit man sich hiezu des Kulturluetin von Noguchi bedient hat, muß man den Resultaten dieser Hautprufungen die Spezifität absprechen, da man einerseits mit Kulturspirochäten bei Nichtsyphilitikern positive Reaktionen in einem beträchtlichen Prozentsatz erhalt, andererseits solche bei Syphilitikern mit Gelatine, Nährbodenaufschwemmung etc erzielt werden konnten Hingegen kommt den Proben mit Organluetin, vor allem mit dem Luotest von Müller und Brandt (wässriger Extrakt aus Kaninchensyphilomen) unter gewissen einschrankenden Bedingungen eine spezifische Note zu, indem der größte Teil aller Falle des tertiaren Stadiums der akquirierten Lues, weiters fast alle hereditar Luetischen, schließlich aber auch Kranke mit Lues maligna (siehe oben) einen positiven Reaktionsausfall darbieten, d. h. also jene Luesstadien, die, wie wir vorhin auseinandergesetzt haben, eine hochgradige Allergie aufweisen.

In diesem Zusammenhange ist die Tatsache bemerkenswert, daß im Anschluß an Luotestinjektionen Falle der tertiaren Latenz mit negativer WaR, die seinerzeit Gummenbildung dargeboten hatten, einen Umschlag der Blutreaktion ins Positive zeigen (Muller und Stein)

Die gelegentlich positive Luotestreaktion in anderen Stadien der Syphilis erklärt W. Jadassohn[1273] auf die Weise, daß in solchen Fällen eine ähnliche Umstimmung, wie sie im tertiaren Stadium der Lues die Regel ist, vorliegt. Dagegen stoßt die Erklärung des negativen Ausfalles der Luotestreaktion auf Schwierigkeiten, die Sachlage ist experimentell noch ungeklärt, aber es scheint sich hier doch eher um eine positive Anergie zu handeln als um ein Nichtreagieren konnen (W Jadassohn[1273]). Man darf aus dem Faktum einer negativen Luotestreaktion noch nicht schließen, daß z. B. b. der Metalues eine Immunschwäche der Haut vorliegt und daraus vielleicht therapeutische Konsequenzen ableiten (siehe spater).

Ungeklärt ist auch die Frage, ob eine positive Luetinreaktion eine Überempfindlichkeit gegen die Spirochäten anzeigt oder gegen das durch die Erreger veränderte Organeiweiß sich richtet. In der Ansicht, daß

durch die zu rasche Beseitigung der Hautsymptome die Antikorperbildung gestort und damit die Entstehung para- und metasyphilitischer Krankheitsprozesse, besonders Gefaßlues und Syphilis des Z. N. S. gefordert werden. Die Verfechter dieser Ansicht, z. B. Finger, fordern geradezu, wenn das seronegative Stadium überschritten ist, das Sekundarexanthem abzuwarten, bevor eine Therapie begonnen wird; nach Pusey ist es ein großer Nachteil der Abortivbehandlung, daß hierbei das Salvarsan die Entwicklung der Syphilis unterbricht und doch nicht alle Herde abtotet. Die Bildung der Antikorper kann deshalb nicht das Maximum des Moglichen erreichen, so daß die zuruckbleibenden Spirochatenherde wieder zu proliferieren beginnen; dadurch, meint Pusey, wird der Verlauf der Syphilis ernster als wenn gar nicht mit Salvarsan behandelt worden ware; er fordert daher konsequenterweise, daß erst 3 Monate nach der Infektion mit der Salvarsanbehandlung zu beginnen sei und bis dahin nur Quecksilber bzw. Wismut anzuwenden ist. Andere Autoren suchen durch gleichzeitige kunstliche Maßnahmen eine Verstarkung der Immunkorperbildung der Haut zu erreichen; zu diesem Zwecke empfiehlt Gougerot[1298], ahnlich wie schon andere vorher, durch Hautreizungen physikalischer (Sonne-, Hohensonnebestrahlung, Hitzewirkung) oder chemischer Natur (Einreibungen mit Terpentinol oder Quecksilbersalbe, Schwefelbader etc.) die Immunisationsvorgange in der Haut zu fördern. Rajka und Radnei[1299] fanden Hohensonnenbestrahlungen + Eigenblutinjektionen besonders wirksam; es verdient betont zu werden, daß durch Bestrahlungen die WaR zumindest vorubergehend negativ werden kann, was auch wir bestatigen konnen.

Die oben angeschnittene Frage hinsichtlich einer ev. Schadigung der naturlichen Abwehrkrafte des Organismus durch die Salvarsanpraparate ist noch durchaus kontrovers; so treten Arzt[1300], J Jadassohn, Kolle und Prigge[1301] dieser Anschauung strikte entgegen, Jessner konnte als Ergebnis der Burjaetenexpedition darauf hinweisen, daß unter den Metasyphilitikern und den Patienten mit Lues cerebri zahlreiche unbehandelte Kranke sich befanden. Immerhin ist auch unseres Erachtens die Möglichkeit zuzugeben, daß die natürliche Autoimmunisierung des Organismus mittelbar oder unmittelbar durch die Chemotherapie beeintrachtigt wird, besonders in der immunbiologisch so wichtigen Sekundärperiode.

Des weiteren hat man sich vielfach bemuht, die bei Metalues so haufig bestehende Anergie des Organismus durch immuntherapeutische Maßnahmen zu beseitigen. Die Versuche wurden sowohl auf spezifischem wie meta- bzw. unspezifischem Wege durchgefuhrt. Letztere gehen auf die Arbeiten von Wagner-Jauregg zuruck, der zuerst durch Tuberkulin in großen Dosen, spater mittels Malariaimpfung eine Sprengung der Anergie durch Erhöhung der Abwehrkräfte des Organismus zu erreichen suchte.

[1298] Gougerot: Arch. derm syph Hop. St Louis 4. 36 1932.
[1299] E. Rajka u E Radnai· Z. Neur. 131. 774. 1931.
[1300] L. Arzt: VIII. Intern Dermat. Kongr. 1930 p. 234
[1301] W. Kolle u R. Prigge· Med Klin. 1934 46

Demgegenüber trachteten Dujardin und Decamps, Go[illegible] [illegible] Peyre, Schrottenbach, Dattner u. a. eine metas[illegible] [illegible] Überempfindlichkeit (so möchten wir heute sagen) zu erze[illegible] [illegible] sagen mit Hilfe dieses Vorspannes die darniederliegende spe[illegible] [illegible]tivität der spät-anergischen Periode zu heben. Die genannten [illegible] [illegible]wendeten hierzu z. T. intrakutane Injektionen von Hemostyl, [illegible] Tuberkulin in unterschwelligen Dosen, z. T. Hautentzündungen [illegible] Vesikantien, Hitzeeinwirkung, Ultraviolettlicht usf. hervorge[illegible] [illegible] (Literatur siehe bei Dattner[1302]). Die Ergebnisse sind spe[illegible] [illegible] Paralyse z. T. recht bemerkenswerte.

Die spezifisch-allergische Therapie bedient sich [illegible] der gleichzeitigen Verwendung von Luetin neben den üblichen Antisy[illegible] (Müller und Planner) bzw. der Aktivierung des Luetins d[illegible] [illegible]hergehende Jodgaben (Kerl[1303]) oder der kutanen Immunisi[illegible] abgeschwächten oder toten Spirochaten. Während eine große An[illegible] Autoren (Neisser und Bruck, Uhlenhuth und Mulzer, Che[illegible], Großman, Nakano u. a.) keinerlei Impfschutz gegen eine [illegible] Infektion durch Spirochatenmaterial erzielen konnten, berichten [illegible] letzten Jahren Reiter, Sagel, Hilgermann, Spitzer, Ne[illegible], Benedek über eine gesteigerte spezifische Schutzstoffprodukti[illegible] [illegible] allem mit der neuen Hilgerman'schen Syphilisvakzine; Spitzer[1304] [illegible] beachtenswerte Erfolge in Fallen von Spatlues, desgleichen Benedek[1305] bei Tabes und Taboparalyse. Neuber[1306] behandelte 215 Kranke ver[illegible] dener Syphilisstadien mit der Hilgermann'schen Vakzine; er ko[illegible] der Auffassung, daß die Vakzinebehandlung bei der Fruhsyphilis nicht [illegible] reicht, um den Organismus von den Spirochaten zu befreien, hingegen [illegible] gunstige spezifische Wirkung ausubt, unter den 215 Fällen sah Neub[illegible] 56 ausgesprochene Herdreaktionen, darunter 8 mal bei sekundärer Sy[illegible] eine ausgeprägte Jarisch-Herxheimer'sche Hautreaktion. [illegible] gunstige Beeinflussung konnte Neuber bei Gummen beobachten; eine [illegible] Vakzinebehandlung nachfolgende Salvarsan-Wismutkur soll eine erh[illegible] Wirkung auszuuben vermogen. Ich selber habe an unserer Klinik 20 F[illegible] von Metasyphilis mit von Hilgermann freundlichst hergestellten A[illegible] vakzinen genau nach den Angaben von Spitzer stationar behandelt, [illegible] auch nur die geringste klinische oder serologische, ja auch nur subjekti[illegible] Besserung erzielt zu haben. Damit soll jedoch kein abschließendes Urteil [illegible] die spezifische Vakzinotherapie gesprochen sein.

[1302] B Dattner: Moderne Therapie der Neurosyphilis 1933 Verlag Maudr[illegible]
[1303] W. Kerl: Česka Dermat Festschrift Samberger 1931. 156.
[1304] L Spitzer: M. m. W. 1934 1967.
[1305] L. Benedek: Msch Psych. 79. 33 1931
[1306] E Neuber: Derm W 98 229. 1934

durch die zu rasche Beseitigung der Hautsymotome die Antikorperbildung gestort und damit die Entstehung para- und metasyphilitischer Krankheitsprozesse, besonders Gefaßlues und Syphilis des Z. N. S. gefordert werden. Die Verfechter dieser Ansicht, z. B. Finger, fordern geradezu, wenn das seronegative Stadium uberschritten ist, das Sekundarexanthem abzuwarten, bevor eine Therapie begonnen wird; nach Pusey ist es ein großer Nachteil der Abortivbehandlung, daß hierbei das Salvarsan die Entwicklung der Syphilis unterbricht und doch nicht alle Herde abtotet Die Bildung der Antikorper kann deshalb nicht das Maximum des Moglichen erreichen, so daß die zuruckbleibenden Spirochatenherde wieder zu proliferieren beginnen; dadurch, meint Pusey, wird der Verlauf der Syphilis ernster als wenn gar nicht mit Salvarsan behandelt worden ware; er fordert daher konsequenterweise, daß erst 3 Monate nach der Infektion mit der Salvarsanbehandlung zu beginnen sei und bis dahin nur Quecksilber bzw. Wismut anzuwenden ist. Andere Autoren suchen durch gleichzeitige künstliche Maßnahmen eine Verstarkung der Immunkorperbildung der Haut zu erreichen; zu diesem Zwecke empfiehlt Gougerot[1298], ahnlich wie schon andere vorher, durch Hautreizungen physikalischer (Sonne-, Hohensonnebestrahlung, Hitzewirkung) oder chemischer Natur (Einreibungen mit Terpentinöl oder Quecksilbersalbe, Schwefelbader etc.) die Immunisationsvorgange in der Haut zu fordern Rajka und Radnai[1299] fanden Hohensonnenbestrahlungen + Eigenblutinjektionen besonders wirksam, es verdient betont zu werden, daß durch Bestrahlungen die WaR zumindest vorubergehend negativ werden kann, was auch wir bestatigen konnen.

Die oben angeschnittene Frage hinsichtlich einer ev. Schadigung der naturlichen Abwehrkrafte des Organismus durch die Salvarsanpraparate ist noch durchaus kontrovers; so treten Arzt[1300], J. Jadassohn, Kolle und Prigge[1301] dieser Anschauung strikte entgegen, Jessner konnte als Ergebnis der Burjaetenexpedition darauf hinweisen, daß unter den Metasyphilitikern und den Patienten mit Lues cerebri zahlreiche unbehandelte Kranke sich befanden. Immerhin ist auch unseres Erachtens die Moglichkeit zuzugeben, daß die naturliche Autoimmunisierung des Organismus mittelbar oder unmittelbar durch die Chemotherapie beeintrachtigt wird, besonders in der immunbiologisch so wichtigen Sekundarperiode.

Des weiteren hat man sich vielfach bemuht, die bei Metalues so haufig bestehende Anergie des Organismus durch immuntherapeutische Maßnahmen zu beseitigen. Die Versuche wurden sowohl auf spezifischem wie meta- bzw. unspezifischem Wege durchgefuhrt. Letztere gehen auf die Arbeiten von Wagner-Jauregg zuruck, der zuerst durch Tuberkulin in großen Dosen, spater mittels Malariaimpfung eine Sprengung der Anergie durch Erhohung der Abwehrkrafte des Organismus zu erreichen suchte.

[1298] Gougerot: Arch derm syph Hop. St Louis 4. 36. 1932.
[1299] E Rajka u E. Radnai: Z. Neur. 131. 774 1931
[1300] L. Arzt: VIII Intern. Dermat Kongr 1930 p. 234.
[1301] W. Kolle u. R Prigge: Med. Klin 1934 46.

4. Positive Reaktion bei Personen, die früher längere oder kürzere Zeit an Lepra erkrankt waren, bei denen aber keine Bazillen mehr gefunden werden können; hierher zählen auch Kranke mit dem Symptomenkomplex der Lepra maculo-anaesthetica.

5. Positive Reaktion bei gesunden Menschen, welche wiederholt mit Lepromin geimpft wurden.

6. Ausnahmsweise positive Reaktion im ersten Stadium der Krankheit während des Ausbruches starker Erytheme

Zusammengefaßt läßt sich also sagen, daß die negative Kutanreaktion ein Zeichen dafür ist, daß keine oder nur sehr wenig Lepra-Immunstoffe im Körper anwesend sind, bzw daß vorhandene Antistoffe zur Überwindung der Krankheitserreger nicht ausreichen, die positive Reaktion hingegen zeigt an, daß die Antistoffe die Überhand bekommen haben und im Übermaß vorhanden sind

Dermatomykosen.

A Durch Hyphomyceten hervorgerufene Mykosen.

Bruno Bloch[1309] zeigte zuerst im Tierexperiment, später beim Menschen, daß durch einmaliges Überstehen einer Pilzerkrankung die ganze Hautdecke einschließlich der klinisch gesund gebliebenen Hautpartien spezifisch allergisch umgestimmt ist, d. h. bei Reinfektion im Sinne einer rascheren (abgekürzten) und schwächeren Reaktion antwortet.

Durch sukzessive, in bestimmten Zeitabständen nach der Erstimpfung bei Tieren durchgeführte Reinokulationen konnte festgestellt werden, daß bereits die am 5. Tage post infectionem vorgenommene Wiederimpfung einen abortiven Verlauf nimmt und eine solche am 8. Tage völlig negativ ausfällt. Die Beschleunigung des Prozesses, die Frühreaktion, läßt sich nicht nur klinisch, sondern auch histologisch verifizieren.

Auch beim Menschen (sei es nach spontanen oder artefiziellen Erstinfektionen) findet sich eine ähnliche, wenn auch nicht so überaus prägnante Umstimmung der Haut bei Nachimpfung bzw. bei Prüfung mit Trichophytin, Mikrosporin etc Die Faktoren, welche den Grad der Allergie und dadurch das Schicksal der Reinokulation bzw. der Kutanprobe beeinflussen, sind: Virulenz des die Spontanmykose verursachenden, resp des zur Erstimpfung verwendeten Pilzstammes, Tiefe, Ausdehnung, Entzündungsintensität und Zahl der Primärherde, individuelle Allergisierungsfähigkeit des Kranken etc.

Evolution, Konfiguration und Involution der mykotischen Herde hängen zum Großteil von dem Grade und der Ausdehnung der allergischen Umstimmung der Haut ab, wie dies vor allem die Untersuchungen von J. Jadassohn ergeben haben. Bei stark ausgebildeter Allergie ist eine direkte Vernichtung der Pilze möglich, während bei geringer nur eine Wachstums-

[1309] Bruno Bloch Allgemeine und experimentelle Biologie der durch Hyphomyceten erzeugten Dermatomykosen. Hdb H u G XI, 300 1928

hemmung der Hyphomyceten statthat, sodaß bei Rückgang der Immunität die Pilze sich neuerlich vermehren.

Der Wechsel des lokalen Immunitätsgrades (Deallergisierung und Allergisierung) dürfte die häufig beobachtete kokarden-, bzw. irisförmige Gestalt vieler Trichophytieherde bedingen; die refraktären, freien Zonen, die in und um abgeheilte Herde auftreten, sind wahrscheinlich als Ausdruck einer *hochgradigen lokalen Unempfindlichkeit (sog. lokale Immunität) anzusprechen*; diese lokale Immunität ist der Grund für die spontane Abheilung der Hauterscheinungen.

Im allgemeinen findet sich eine allergische Überempfindlichkeit der Körperdecke nur bei tiefen entzündlichen Mykosen; sie kann auch bei oberflächlichen Formen auftreten, sofern diese längere Zeit bestehen. Es hängt dies z. T. auch von der Art der Pilze ab, indem animalische Hyphomyzeten eine stärkere Allergisierungsfähigkeit aufweisen als humane.

Den höchsten Grad der Allergie weisen die Trichophytide* auf, damit bezeichnen wir — in Analogie zu den Tuberkuliden — Pilzerkrankungen, welche im Gefolge einer primären exogenen, tiefen Trichophytie auf hämatogenem Wege in der allergischen Haut zustandekommen (J. Jadassohn). Nach Br. Bloch[1310] stellen hingegen die Trichophytide nichts anderes dar als Reaktionen einer hochallergischen Haut auf hämatogen zugeführtes Antigen (Pilzelemente, bzw. deren Toxine).

Bedingungen für das Auftreten eines Trichophytids sind: das Vorhandensein eines primären, tiefen trichophytischen Entzündungsherdes, meist in Form eines Kerion Celsi und eine hochgradige, durch eben diese Herde verursachte kutane Allergie. Als Zeichen der hämatogenen Genese ist der, wenn auch nicht häufige Pilznachweis im Blute, bzw. in den Effloreszenzen des Trichophytids zu werten; ob daneben oder auch ausschließlich Toxine verantwortlich zu machen sind, ist noch nicht endgültig entschieden; ich persönlich möchte mich gegen die Toxingenese aussprechen.

Das klinische Bild ist meist das eines follikulär-lichenoiden Exanthems (Abb. 216), es kann aber auch einen nodösen, skarlatiniformen, makulo-papulösen, ekzematiformen (Abb. 217) exsudativen oder pustulösen Charakter haben.

Außer der unerläßlichen spezifischen Vorbedingung, die in der Existenz eines entzündlichen mykotischen Primäraffektes liegt, gibt es noch zwei weitere unspezifische Umstände, welche die Eruption eines Trichophytids begünstigen bzw. erst ermöglichen; es sind dies die Röntgenbestrahlung des Primärherdes zu therapeutischen Zwecken und die Trichophytinapplikation (gleichgültig auf welchem Wege) aus diagnostischen Gründen, nicht so selten findet sich in der Anamnese eine Kombination beider Maßnahmen. Die Wirkung der Röntgenstrahlen dürfte auf einer Steigerung der entzündlichen

* Die folgenden Ausführungen gelten in gleicher Weise für die Mikrosporide, Epidermophytide und Favide.

[1310] Br. Bloch: Die Trichophytide Hdb H. u. G XI. 564. 1928.



Abb 216.

Hämatogenes lichenoides Trichophytid. 7jähriges Kind mit [illegible] reichen tiefen Trichophytinherden am behaarten Kopf, weiters vereinzelten ob[illegible] flachlichen Herden am Nacken 3 Tage nach Rontgenbestrahlung zwecks Ep[illegible] tritt hohes Fieber (39,2), allgemeines Unwohlsein, Schwellung der Halslymphdrüsen und der Milz auf, nach weiteren 48 Stunden Auftreten eines follikulär s[illegible] Exanthems im Gesicht, am Nacken, Stamm und Extremitäten. Am nächsten M[illegible] finden sich über beiden Schienbeinen Erythema nodosum-ähnliche Knoten, aus d[illegible] ein Trichophyton gypseum gezuchtet wird. Noch etwas später Auftreten e[illegible] Leberschwellung und eines Ikterus Trichophytin 1:100 sehr stark positiv, [illegible] anhaltend (Urbach[1084]).

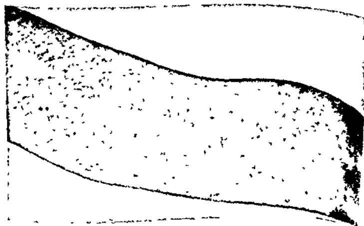


Abb 217

Hamatogenes ekzematiformes Epidermoph[illegible]

hemmung der Hyphomyceten statthat, sodaß bei Rückgang der Immunität die Pilze sich neuerlich vermehren.

Der Wechsel des lokalen Immunitätsgrades (Deallergisierung und Allergisierung) dürfte die häufig beobachtete kokarden-, bzw. irisförmige Gestalt vieler Trichophytieherde bedingen; die refraktären, freien Zonen, die in und um abgeheilte Herde auftreten, sind wahrscheinlich als Ausdruck einer hochgradigen lokalen Unempfindlichkeit (sog. lokale Immunität) anzusprechen; diese lokale Immunität ist der Grund für die spontane Abheilung der Hauterscheinungen.

Im allgemeinen findet sich eine allergische Überempfindlichkeit der Körperdecke nur bei tiefen entzündlichen Mykosen; sie kann auch bei oberflächlichen Formen auftreten, sofern diese längere Zeit bestehen. Es hängt dies z. T. auch von der Art der Pilze ab, indem animalische Hyphomyzeten eine stärkere Allergisierungsfähigkeit aufweisen als humane.

Den höchsten Grad der Allergie weisen die Trichophytide* auf; damit bezeichnen wir — in Analogie zu den Tuberkuliden — Pilzerkrankungen, welche im Gefolge einer primären exogenen, tiefen Trichophytie auf hämatogenem Wege in der allergischen Haut zustandekommen (J. Jadassohn) Nach Br. Bloch[1310] stellen hingegen die Trichophytide nichts anderes dar als Reaktionen einer hochallergischen Haut auf hämatogen zugeführtes Antigen (Pilzelemente, bzw. deren Toxine).

Bedingungen für das Auftreten eines Trichophytids sind: das Vorhandensein eines primären, tiefen trichophytischen Entzündungsherdes, meist in Form eines Kerion Celsi und eine hochgradige, durch eben diese Herde verursachte kutane Allergie. Als Zeichen der hämatogenen Genese ist der, wenn auch nicht häufige Pilznachweis im Blute, bzw. in den Effloreszenzen des Trichophytids zu werten; ob daneben oder auch ausschließlich Toxine verantwortlich zu machen sind, ist noch nicht endgültig entschieden; ich persönlich möchte mich gegen die Toxingenese aussprechen.

Das klinische Bild ist meist das eines follikulär-lichenoiden Exanthems (Abb. 216), es kann aber auch einen nodösen, skarlatiniformen, makulo-papulösen, ekzematiformen (Abb. 217) exsudativen oder pustulösen Charakter haben.

Außer der unerläßlichen spezifischen Vorbedingung, die in der Existenz eines entzündlichen mykotischen Primäraffektes liegt, gibt es noch zwei weitere unspezifische Umstände, welche die Eruption eines Trichophytids begünstigen bzw. erst ermöglichen; es sind dies die Röntgenbestrahlung des Primärherdes zu therapeutischen Zwecken und die Trichophytinapplikation (gleichgültig auf welchem Wege) aus diagnostischen Gründen; nicht so selten findet sich in der Anamnese eine Kombination beider Maßnahmen. Die Wirkung der Röntgenstrahlen dürfte auf einer Steigerung der entzündlichen

---

* Die folgenden Ausführungen gelten in gleicher Weise für die Mikrosporide, Epidermophytide und Favide.

[1310] Br. Bloch: Die Trichophytide Hdb. H. u. G. XI. 564. 1928.

C. Sporotrichose.

Die Sporotrichose führt beim Menschen und der Ratte zu einer Umstimmung der Haut. Dabei ist das auffallende, was die Sporotrichose von der Lues, Tuberkulose, Trichophytie usw. unterscheidet, die Tatsache, daß die Umstimmung der Haut schon zu einer Zeit auftritt, in welcher klinische Erscheinungen noch nicht vorhanden sind. Als Zeichen der Allergie gibt die Haut eine positive Reaktion auf Sporotrichin (Darstellung desselben siehe S. 269); da aber eine solche als Gruppenreaktion auch bei anderen Mykosen, vor allem bei Soor, ja sogar bei tiefen Trichophytien sich findet, kommt nach Gougerot ein diagnostischer Wert nur dem negativen Ausfall der Hautprobe zu, weil dadurch eine Sporotrichose in zweifelhaften Fällen ausgeschlossen werden kann. Plaut hält übrigens die subkutane Prüfungsmethode für zuverlässiger als die Intrakutanreaktion

D. Aktinomykose.

Gougerot, Neuber[1324] u. a. fanden bei Aktinomykose stark positive Hautreaktionen nach intrakutaner Applikation eines Filtrates von alter Bouillonkultur von Aktinomycespilzen, die im Autoklaven abgetötet wurden.

Rhinosklerom.

Neuber[1325] konnte wie vor ihm Soukoup, Boucek sowie Abramowicz und Biernacki feststellen, daß die Spezifität des intrakutanen allergischen Reaktionskomplexes mit aus Skleromzellen gewonnenem Antigen (Herstellung siehe S. 269) diagnostisch verwertbar ist und besonders für jene Fälle große Bedeutung hat, in denen die Krankheit an verborgenen, der klinischen und mikroskopischen Untersuchung schwer zugänglichen Stellen sitzt oder wo serologische Reaktionen aus äußeren Gründen nicht durchführbar sind. Auf 0,1 ccm Skleromantigen kommt es an Stelle der Impfung nach 24 Stunden zum Auftreten einer ödematösen, hyperämischen Entzündung von mehreren Zentimetern Durchmesser, welche meist erst nach 6—8 Tagen verschwindet, um einer scharf umschriebenen, derben Infiltration Platz zu machen. Impfungen mit anderen Kapselbazillen-Antigenen wie Bac. Friedländer, Bac. Ozaenae erzeugt nach 24 Stunden nur eine flüchtige Reaktion, die zu dem Zeitpunkt, zu welchem die spezifischen allergischen Hauterscheinungen sich besonders stark entfalten, schon völlig geschwunden ist.

Rotz.

Durch die Infektion mit Rotzbazillen entsteht bei Mensch und Tier eine Umstimmung der Haut, die sich im Auftreten einer Überempfindlichkeit gegen Mallein manifestiert, neben einer kutanen Allergie findet sich fast

---

[1324] E. Neuber: W kl W 1932 Nr 12

[1325] E. Neuber W kl W 1933 935

nach Balog und Grossi[1319] auch therapeutisch günstige Resultate erzielen.

Diese an Menschen erhobenen Befunde konnten auch tierexperimentell bestätigt werden, indem Frei sowie Ramel an Meerschweinchen und Kaninchen nach Verimpfung von Blastomyceten und Soorpilzen allergische Hautreaktionen auftreten sahen; besonders Ramel konnte zeigen, daß zwischen dem Infektionsmodus und der Intensität der Hautallergie enge Beziehungen bestehen, indem bei Hautinfektion die allergischen Erscheinungen am höchsten sind.

Eine besondere Aufmerksamkeit hat man in letzter Zeit den Hefepilzerkrankungen der Haut, den sog. Soormykosen zugewendet. Ravaut[1322] beobachtete in Fällen von Intertrigo der Inguinal-, Submammal- und Interdigitalregion, bei denen Hefepilze nachzuweisen sind, daß häufig nach einer gewissen Zeit erythemato-squamose Herde nach Art der Parakeratose sporiasiforme Brocq auftraten (der Typus der Hauterscheinungen steht zwischen Ekzem und Psoriasis), ohne daß in ihnen Pilze festgestellt werden konnten. Bei Rückgang der Intertrigo heilten die ekzematoiden Herde ab, bei Wiederausbruch der Primärläsion stellten sie sich wieder ein. Injektion von Levurin (ein Hefepräparat, hergestellt nach Art des Trichophytin) ergab häufig außer ekzemähnlichen Lokalreaktionen an der Einstichstelle, die klinisch und histologisch dem Primärherd entsprachen, ein Aufflammen der sekundären, ekzematiformen Hauterscheinungen. Therapeutisch genügte intensive Behandlung des Primärherdes, um die sekundären ekzemähnlichen Veränderungen zum Schwinden zu bringen. Diese klinischen, parasitologischen, biologischen und therapeutischen Beobachtungen berechtigen nach Ravaut zu der Auffassung, daß zwischen der hefebedingten Intertrigo und den beschriebenen Ekzematiden ein Zusammenhang in der Weise besteht, daß die klinisch als Ekzematid imponierenden Hauterscheinungen pathogenetisch den Tuberkuliden, bzw. den Trichophytiden an die Seite zu setzen sind und als Levuride angesprochen werden dürfen.

Ramel[1323] appliziert das Hefeantigen, von ihm Oidiomyzin genannt, in Form der Läppchenprobe und betont den ekzematoiden Typus der Reaktion; Ramel ist der Meinung, daß ein Teil der sogenannten mikrobischen Ekzeme auf Hefepilzinfektion zurückzuführen ist, bzw. daß den Oidien eine besondere Bedeutung bei der Ekzementstehung zukomme.

---

absetzen, filtriert die opaleszierende trübe Flüssigkeit durch eine Kerze Nr. 5 und verteilt sie dann in Phiolen. Die Dosis pro Injektion beträgt 0.5—1.5 mg Trockensubstanz. Die wesentlichste Bedingung für gute therapeutische Erfolge sind nach Donati die Verwendung frischer Kulturen, und zwar nur solcher, die keine Hyphen bilden.

1321 v. Bassewitz: M. m. W. 1928.

1322 P. Ravaut: Bull. Acad. Méd. Paris 101. 680. 1929; Presse méd. 1929, Nr. 23.

1323 E. Ramel: Rev. méd. Suisse rom. 49. 887. 1929; Kl. W. 1930. 2435.

C. Sporotrichose.

Die Sporotrichose führt beim Menschen und der Ratte zu einer Umstimmung der Haut. Dabei ist das auffallende, was die Sporotrichose von der Lues, Tuberkulose, Trichophytie usw. unterscheidet, die Tatsache, daß die Umstimmung der Haut schon zu einer Zeit auftritt, in welcher klinische Erscheinungen noch nicht vorhanden sind. Als Zeichen der Allergie gibt die Haut eine positive Reaktion auf Sporotrichin (Darstellung desselben siehe S. 269); da aber eine solche als Gruppenreaktion auch bei anderen Mykosen, vor allem bei Soor, ja sogar bei tiefen Trichophytien sich findet, kommt nach Gougerot ein diagnostischer Wert nur dem negativen Ausfall der Hautprobe zu, weil dadurch eine Sporotrichose in zweifelhaften Fällen ausgeschlossen werden kann. Plaut hält übrigens die subkutane Prüfungsmethode für zuverlässiger als die Intrakutanreaktion

D. Aktinomykose.

Gougerot, Neuber[1324] u. a fanden bei Aktinomykose stark positive Hautreaktionen nach intrakutaner Applikation eines Filtrates von alter Bouillonkultur von Aktinomycespilzen, die im Autoklaven abgetötet wurden.

Rhinosklerom.

Neuber[1325] konnte wie vor ihm Soukoup, Boucek sowie Abramowicz und Biernacki feststellen, daß die Spezifität des intrakutanen allergischen Reaktionskomplexes mit aus Skleromzellen gewonnenem Antigen (Herstellung siehe S 269) diagnostisch verwertbar ist und besonders für jene Fälle große Bedeutung hat, in denen die Krankheit an verborgenen, der klinischen und mikroskopischen Untersuchung schwer zugänglichen Stellen sitzt oder wo serologische Reaktionen aus äußeren Gründen nicht durchführbar sind Auf 0,1 ccm Skleromantigen kommt es an Stelle der Impfung nach 24 Stunden zum Auftreten einer ödematösen, hyperämischen Entzündung von mehreren Zentimetern Durchmesser, welche meist erst nach 6—8 Tagen verschwindet, um einer scharf umschriebenen, derben Infiltration Platz zu machen Impfungen mit anderen Kapselbazillen-Antigenen wie Bac. Friedländer, Bac. Ozaenae erzeugt nach 24 Stunden nur eine flüchtige Reaktion, die zu dem Zeitpunkt, zu welchem die spezifischen allergischen Hauterscheinungen sich besonders stark entfalten, schon völlig geschwunden ist.

Rotz.

Durch die Infektion mit Rotzbazillen entsteht bei Mensch und Tier eine Umstimmung der Haut, die sich im Auftreten einer Überempfindlichkeit gegen Mallein manifestiert; neben einer kutanen Allergie findet sich fast

[1324] E. Neuber: W kl W. 1932. Nr. 12
[1325] E. Neuber. W kl. W. 1933. 935.

stets auch eine allgemeine, welche bei intravenöser oder intraperitonealer Malleininjektion sehr häufig den Tod der Tiere im anaphylaktischen Shock zur Folge hat (Nißl[1326]).

Die Malleinhautreaktion dürfte auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhen; dafür spricht die gelungene passive Übertragung der Überempfindlichkeit, über die Nißl berichtet. Weiters wurden komplementbindende Antikörper im Serum von Rotzkranken nachgewiesen.

Parasiteninfektionen.

Sowohl bei den Plattwürmern (Trematoden oder Saugwürmern sowie Cestoden oder Bandwürmern) als auch bei Rundwürmern (Nematoden) kommt es, wie ausgedehnte Untersuchungen von Fülleborn[1327] u. a. Autoren gezeigt haben, nach längerem Aufenthalt der Schmarotzer im Wirtskörper zu einer Umstimmung der Haut und der Schleimhäute, indem die Haut bei Impfung mit minimalen Spuren von Körpersubstanz der betreffenden Parasiten mit starker lokaler Quaddelbildung reagiert, bzw. bei Kontakt der Schleimhäute mit Helminthensubstanz etc. Asthma und heuschnupfenartige Symptome sich entwickeln.

Es muß aber gleich hinzugefügt werden, daß positive Hautreaktionen fast durchwegs Gruppenreaktionen darstellen, z. B. derart, daß eine positive Hautprobe auf Ascarisantigen nur die Anwesenheit von Nematoden ganz allgemein anzeigt. Die zweite Schwierigkeit bezüglich einer praktischen Verwendbarkeit dieser Kutanprobe bildet die Tatsache, daß Jahre und Jahrzehnte nach überstandener Infektion die Haut noch mit allergischen Erscheinungen antwortet.

Die Proben werden in der Weise durchgeführt, daß auf seichte Impfschnitte pulverisierte Larven von Stongyloides stercoralis oder pulverisierte Substanz von erwachsenen Ascariden etc. aufgebracht wird.

Von allen Kutanreaktionen hat eine praktische Bedeutung nur die „Casoni-Reaktion" für Echinokokkennachweis erlangt. Der Inhalt von Zysten, die von Rindern oder Schafen stammen, werden kurz aufgekocht, filtriert und dann zur Sterilisierung auf 20 ccm Flüssigkeit 1 Tropfen Phenolsäure zugesetzt. Die i. k. Prüfung mit dieser Hydatidenflüssigkeit soll streng spezifisch und der Komplementbindungsreaktion überlegen sein. Auch diese Allergie bleibt jahrzehntelang nach Entfernung der Parasiten bestehen.

Neben der urtikariellen Sofortreaktion von Casoni wurde in jüngerer Zeit eine papulöse Spätreaktion von Botteri[1328] beschrieben, welcher eine höhere Beweiskraft bezüglich Vorliegen einer Allergie zukommen soll. Da sich nicht jede Hydatidenflüssigkeit zur Anstellung von Kutanproben eignet, hat Botteri biologisch geprüfte Antigene, sog. Echinantigen, hergestellt.

[1326] J. Nissl: W. tierärztl. Msch 3 14. 1916.

[1327] F. Fülleborn u. W. Kikuth: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 33, 252 Beih. 3. 1929.

[1328] Botteri: W. kl. W. 1925, 1186

Nach spontaner Ruptur, nach Punktion oder ... von Echinokokkenzysten der Bauch- oder Brustorg... ein zuweilen letal verlaufender Shock auf, den C h . . . L a r o c h e[1329] als anaphylaktisches Phänomen auf... ten Zeit sind aber Zweifel aufgetaucht (D o e r r), ob ... um eine anaphylaktische Reaktion handelt, da anscheinend ... eine primär toxische Wirkung zukommt.

Bei der T r i c h i n o s e verwendet man als Anti... Muskeltrichinen, die durch künstliche Verdauung rein... und pulverisiert werden. Die Hautreaktion fällt, frühe... Invasion positiv aus und verläuft nach i. k. Einspritzu... bei typischem Verlauf ähnlich jener bei Echinokokk... matische Rötung, nach 2—6 Stunden ödematöse Sc... tionsstelle mit dem Höhepunkt nach 10—15 Stund... unter Umständen eine entzündliche Infiltration, di... 40 Stunden erreicht. Die Reaktion ist spezifisch, jedoc... tionen bei Trichuristrägern auftreten, ebenso bei ... denen schon einmal eine solche Hautprobe angestel... Ausfall der Reaktion bei mindestens 14 Tage kranke... liegen eines Trichinenbefalls mit hoher Wahrscheinl...

Die Allergie der Haut nach Parasiteninfektione... als urtikarielle Sofortreaktion dokumentiert, auf Anti... reiche gelungene passive Übertragungsversuche erh... B o t t e r i schen Spätreaktion ist zu sagen, daß es ... ist, durch s. k. oder i. v. Injektion großer Mengen S... trägern normale Menschen in den Zustand einer all... empfindlichkeit zu versetzen, wobei diese Persor... Kutanprobe auf Echinantigen eine typische Spätr... ist auch die Antigen-Antikörper-Grundlage dieser S...

[1329] C h a u f f a r d, B o i d i n u. L a r o c h e: C. r. ...

stets auch eine allgemeine, welche bei intravenöser oder intraperitonealer Malleininjektion sehr häufig den Tod der Tiere im anaphylaktischen Shock zur Folge hat (Nißl[1326]).

Die Malleinhautreaktion dürfte auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhen; dafür spricht die gelungene passive Übertragung der Überempfindlichkeit, über die Nißl berichtet. Weiters wurden komplementbindende Antikörper im Serum von Rotzkranken nachgewiesen.

Parasiteninfektionen.

Sowohl bei den Plattwürmern (Trematoden oder Saugwürmern sowie Cestoden oder Bandwürmern) als auch bei Rundwürmern (Nematoden) kommt es, wie ausgedehnte Untersuchungen von Fülleborn[1327] u. a. Autoren gezeigt haben, nach längerem Aufenthalt der Schmarotzer im Wirtskörper zu einer Umstimmung der Haut und der Schleimhäute, indem die Haut bei Impfung mit minimalen Spuren von Körpersubstanz der betreffenden Parasiten mit starker lokaler Quaddelbildung reagiert, bzw. bei Kontakt der Schleimhäute mit Helminthensubstanz etc. Asthma und heuschnupfenartige Symptome sich entwickeln.

Es muß aber gleich hinzugefügt werden, daß positive Hautreaktionen fast durchwegs Gruppenreaktionen darstellen, z. B derart, daß eine positive Hautprobe auf Ascarisantigen nur die Anwesenheit von Nematoden ganz allgemein anzeigt. Die zweite Schwierigkeit bezüglich einer praktischen Verwendbarkeit dieser Kutanprobe bildet die Tatsache, daß Jahre und Jahrzehnte nach überstandener Infektion die Haut noch mit allergischen Erscheinungen antwortet.

Die Proben werden in der Weise durchgeführt, daß auf seichte Impfschnitte pulverisierte Larven von Stongyloides stercoralis oder pulverisierte Substanz von erwachsenen Ascariden etc. aufgebracht wird.

Von allen Kutanreaktionen hat eine praktische Bedeutung nur die „Casoni-Reaktion" für Echinokokkennachweis erlangt Der Inhalt von Zysten, die von Rindern oder Schafen stammen, werden kurz aufgekocht, filtriert und dann zur Sterilisierung auf 20 ccm Flussigkeit 1 Tropfen Phenolsäure zugesetzt Die i. k. Prüfung mit dieser Hydatidenflussigkeit soll streng spezifisch und der Komplementbindungsreaktion überlegen sein. Auch diese Allergie bleibt jahrzehntelang nach Entfernung der Parasiten bestehen.

Neben der urtikariellen Sofortreaktion von Casoni wurde in jüngerer Zeit eine papulöse Spätreaktion von Botteri[1328] beschrieben, welcher eine höhere Beweiskraft bezüglich Vorliegen einer Allergie zukommen soll. Da sich nicht jede Hydatidenflussigkeit zur Anstellung von Kutanproben eignet, hat Botteri biologisch geprüfte Antigene, sog. Echinantigen, hergestellt.

[1326] J. Nissl: W. tierärztl. Msch 3. 14. 1916.
[1327] F. Fülleborn u W Kikuth: Arch. Schiffs- u Tropenhyg 33 252 Beih 3. 1929
[1328] Botteri: W. kl. W. 1925, 1186

Nach spontaner Ruptur, nach Punktion o[...]
von Echinokokkenzysten der Bauch- oder Bru[...]
ein zuweilen letal verlaufender Shock auf, den C[...]
Laroche[illegible] als anaphylaktisches Phänomen a[...]
ten Zeit sind aber Zweifel aufgetaucht (**Doerr**[...]
um eine anaphylaktische Reaktion handelt, da ans[...]
eine primär toxische Wirkung zukommt.

Bei der **Trichinose** verwendet man als [...]
Muskeltrichinen, die durch künstliche Verdauung [...]
und pulverisiert werden. Die Hautreaktion fällt, fr[...]
Invasion positiv aus und verläuft nach i. k. Einspri[...]
bei typischem Verlauf ähnlich jener bei Echinoko[...]
matische Rötung, nach 2—6 Stunden ödematöse [...]
tionsstelle mit dem Höhepunkt nach 10—15 Stu[...]
unter Umständen eine entzündliche Infiltration, [...]
40 Stunden erreicht. Die Reaktion ist spezifisch, je[...]
tionen bei Trichuristrägern auftreten, ebenso be[...]
denen schon einmal eine solche Hautprobe anges[...]
Ausfall der Reaktion bei mindestens 14 Tage krank[...]
liegen eines Trichinenbefalls mit hoher Wahrschei[...]

Die Allergie der Haut nach Parasiteninfektion[...]
als urtikarielle Sofortreaktion dokumentiert, auf An[...]
reiche gelungene passive Übertragungsversuche e[...]
Botterischen Spätreaktion ist zu sagen, daß [...]
ist, durch s. k. oder i. v. Injektion großer Mengen [...]
trägern normale Menschen in den Zustand einer a[...]
empfindlichkeit zu versetzen, wobei diese Pers[...]
Kutanprobe auf Echinantigen eine typische Spä[...]
ist auch die Antigen-Antikörper-Grundlage dieser [...]

[illegible] **Chauffard, Boidin** u. **Laroche**: C. r.

KREBSALLERGIE.

Trotz [illegible] deckung weitgehender Unterschiede zwischen Infektionskrankheiten und bösartigen Geschwülsten zeigt die morphologische und experimentelle Tumorforschung der letzten Zeit, daß dem Organismus auch zum Kampfe gegen die malignen Tumoren gewisse Abwehrkräfte zur Verfügung stehen. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, die große Literatur über Tumorimmunität auch nur andeutungsweise hier anzuführen. Zu diesem Zwecke verweise ich auf die Monographie von Lewin[1330]. Hier sollen nur kurz die Ergebnisse der Freund-Kaminer'schen intrakutanen Probe, die intrakutane Schutzimpfung von Besredka und Groß und eigene Versuche besprochen werden.

Da die Ausführung der zytologischen Reaktion (sog. Freund-Kaminer'sche Reaktion) zur Diagnose von Karzinomen dem Praktiker Schwierigkeiten bereitet, eine kutane Einverleibung einer aus dem Karzinomgewebe direkt extrahierten Substanz von vornherein ausgeschlossen erscheint, verwendeten die hochverdienten Wiener Forscher[1331] die von ihnen aufgefundene spezifisch wirkende Karzinomsäure zur Vornahme von Hautimpfungen.

Das Prinzip ihrer Methode besteht darin, daß die Karzino[illegible] beim Karzinomkranken anders wirkt als beim Nichtkarzinomkranken.

Die Karzinomsäure wird dadurch gewonnen, daß man die path[illegible] Bakterienflora, welche im Stuhle von Karzinomkranken vorkom[illegible] Peptonbouillonlösung überimpft; aus diesem Nährboden wird dann durch [illegible] extraktion die Karzinomsäure in Form von feinen Nadeln auskrist[illegible] Für die Intrakutanreaktion wird die Karzinomsäure in 1%iger Lösung [illegible] lisiert mit Kalium carbonicum verwendet; ein Zusatz von 0,5% Tri[illegible] verbürgt Sterilität. Bei Karzinomträgern zeigt sich am ersten bzw. [illegible] Tag an der Applikationsstelle ein linsen- bis erbsengroßes, hartes [illegible] scharf begrenztes Knötchen, das erst in 1—2 Wochen restlos verschwindet [illegible] [illegible]ständliche Rötungen oder Schwellungen von unscharfer Be[illegible] [illegible] charakteristisch. Da auch Nichtkarzinomatose am zweiten bis [illegible] [illegible] nach der Impfung eine schwache Reaktion aufweisen, [illegible] [illegible] Reaktionsausfall erst nach 6—8 Tagen endgültig zu [illegible] [illegible]eund und Kaminer erzielten unter 261 histologisch [illegible] [illegible]fällen mit der Kutanprobe in 96,5% übereinst[illegible]

[1330] Lewin Die Ätiologie der bösartigen Geschw[illegible]

[1331] [illegible] Kaminer: W. kl. W. 1930, 993; 1933, 1576.

der Fälle abweichende Resultate; unter 176 Nichtkarzinomatosen reagierten 84,8% negativ, 15,2% positiv.

Begreiflicherweise ist die Freund-Kaminersche Krebsreaktion vielfach nachgepruft worden; Denk[1332], Marangos[1333], Orator und Arens[1334], Mettenleiter[1335], Kotrnetz und Weber[1336] und viele andere bestatigen im großen und ganzen die diagnostische Verwertbarkeit der Impfreaktion, wenn auch durchgängig betont wird, daß es noch verfruht wäre, jetzt schon ein abschließendes Urteil über die Reaktion zu fallen.

Vor kurzem teilten Besredka und Groß[1337] mit, daß bei Mausen durch intrakutane Injektion einer nicht zu massiven Dosis einer Sarkombrei-



a b

Abb 219

Weckung unspezifischer Abwehrkrafte der Haut gegen bösartige Tumoren durch funktionelle Reizung des reticulohistiozytären Systems der Haut (nach Urbach und Wiedmann[523])

a: Kontrolltier, 3 Wochen nach Tumorimpfung, b Mit röntgenvorbestrahltem Hautextrakt vorgespritztes Tier 3 Wochen nach Tumorimpfung (der kleine schwarze Fleck ist durch die Haarlosigkeit der Zupfstelle infolge Rupfen der Haare bedingt)

emulsion eine Geschwulst erzeugt werden kann, die, wenn man dieselbe nicht beruhrt, wieder vollkommen verschwindet und eine absolute Immunität gegen weitere Sarkominfektionen im Gefolge hat Die franzosischen Forscher glauben sich daher berechtigt, von einer spezifischen kutanen Immunisierung zu sprechen. Sie begrunden dies auch damit, daß intrakutane Injektion der verschiedensten Organe das Angeben einer darauffolgenden Sarkomimpfung nicht zu hindern vermag.

1332 W. Denk W. kl W 1932 1

1333 Marangos: W. kl W 1932 848.

1334 Orator u. Arens: W. m W 1934 260.

1335 M Mettenleiter W kl. W 1934 1519.

1336 H Kotrnetz u. H Weber: Dsch Z Chir. 240 533. 1933

1337 A Besredka u L Groß: W m W 1935. Nr. 7 u 14

KREBSALLERGIE.

Trotz Aufdeckung weitgehender Unterschiede zwischen Infektionskrankheiten und bösartigen Geschwulsten zeigt die morphologische und experimentelle Tumorforschung der letzten Zeit, daß dem Organismus auch zum Kampfe gegen die malignen Tumoren gewisse Abwehrkräfte zur Verfügung stehen. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, die große Literatur über Tumorimmunität auch nur andeutungsweise hier anzuführen. Zu diesem Zwecke verweise ich auf die Monographie von Lewin[1330]. Hier sollen nur kurz die Ergebnisse der Freund-Kaminer'schen intrakutanen Probe, die intrakutane Schutzimpfung von Besredka und Groß und eigene Versuche besprochen werden.

Da die Ausführung der zytologischen Reaktion (sog. Freund-Kaminer'sche Reaktion) zur Diagnose von Karzinomen dem Praktiker Schwierigkeiten bereitet, eine kutane Einverleibung einer aus dem Karzinomgewebe direkt extrahierten Substanz von vornherein ausgeschlossen erscheint, verwendeten die hochverdienten Wiener Forscher[1331] die von ihnen aufgefundene spezifisch wirkende Karzinomsäure zur Vornahme von Hautimpfungen.

Das Prinzip ihrer Methode besteht darin, daß die Karzinomfettsäure beim Karzinomkranken anders wirkt als beim Nichtkarzinomkranken.

Die Karzinomsäure wird dadurch gewonnen, daß man die pathologische Bakterienflora, welche im Stuhle von Karzinomkranken vorkommt, auf eine Fettnährlösung überimpft; aus diesem Nährboden wird dann durch Ätherextraktion die Karzinomsäure in Form von feinen Nadeln auskristallisiert. Für die Intrakutanreaktion wird die Karzinomsäure in 1%iger Lösung, neutralisiert mit Kalium carbonicum verwendet; ein Zusatz von 0,3% Trikresol verbürgt Sterilität. Bei Karzinomträgern zeigt sich am ersten, bzw. zweiten Tag an der Applikationsstelle ein linsen- bis erbsengroßes, hartes, isoliertes, scharf begrenztes Knötchen, das erst in 1—2 Wochen restlos verschwindet; entzündliche Rötungen oder Schwellungen von unscharfer Begrenzung sind nicht charakteristisch. Da auch Nichtkarzinomatöse am zweiten bis dritten Tage nach der Impfung eine schwache Reaktion aufweisen, empfiehlt es sich, den Reaktionsausfall erst nach 6—8 Tagen endgültig zu beurteilen.

Freund und Kaminer erzielten unter 261 histologisch sichergestellten Karzinomfällen mit der Kutanprobe in 96,5% übereinstimmende, in 3,5%

[1330] K. Lewin: Die Ätiologie der bösartigen Geschwülste. 1928 Springer.
[1331] G. Kaminer: W. kl. W. 1930 993; 1933 1576

LICHEN URTICATUS (STROPHULUS INFANTUM).

Der Lichen urticatus ist ein Krankheitsbild, das sich durch zahlreiche, stark juckende, meist aufgekratzte und eine blutige Borke im Zentrum aufweisende Knötchen auszeichnet, die vorzüglich an den Streckseiten der oberen Extremitäten mit betonter Aussparung der Beugeflächen situiert sind

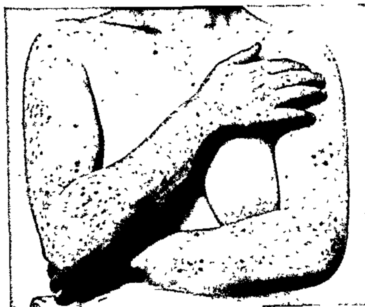


Abb 220

Lichen urticatus Charakteristisch für diese Erkrankung ist das fast ausschließliche Befallensein der Streckseiten der oberen Extremitäten mit aufgekratzten Knötchen

(Abb 220). Bei längerer Dauer können aber auch andere Körperpartien besonders die Gesäßbacken und die Streck- und Beugeseiten der Beine befallen werden (Abb. 221). Bei Säuglingen und Kleinkindern finden sich nicht so selten besonders an den Fußsohlen linsen- bis bohnengroße, wasserhelle, ziemlich tief in der Kutis gelegene Blasen (Abb 222 und 223).

Diese Ansicht kann ich auf Grund eigener Versuche nicht teilen. Urbach und Schnitzler[75] gelang es niemals durch intrakutane Injektion vollvirulenter, aber unterschwelliger Tumormengen eine spezifische, aktive Immunisierung zu erzeugen, bzw. wir sahen niemals einmal angegangene *Tumoren spontan sich ruckbilden; hingegen vermochten* Urbach *und* Wiedmann[523] das Angehen von sicher tumorbildendem Material zu verhindern, wenn intrakutane Vorinjektionen von histozytär angereicherten Hautextrakten vor der Sarkom- oder Karzinomimpfung vorgenommen wurden (Abb 219). Die Anreicherung der Histiozyten der Haut erfolgte durch schwache, filterlose Röntgen- oder Bucky-Bestrahlung. Urbach und Wiedmann konnten daher auf experimentellem Wege den Beweis erbringen, daß durch funktionelle Reizung des retikulo-histiozytären Systems der Haut, unspezifische Abwehrkräfte gegen bösartige Tumoren geweckt werden. In den Besredka'schen Versuchen fehlen Versuche dieser Art, sodaß vorläufig von einer spezifischen Immunisierung unseres Erachtens nicht gesprochen werden darf.

Schließlich sei noch ganz kurz (Näheres siehe allergische Augenerkrankungen S. 388) auf jene Form der sympathischen Ophthalmie hingewiesen, die im Anschluß an eine Sarkombildung des einen Auges auf dem anderen auftritt, sobald der Tumor im ersten Auge zerfällt. Nach Riehm[951] ist die Uveitis des zweiten Auges als eine durch Tumorantigen ausgelöste anaphylaktische Entzündung aufzufassen, die auf Grund des Mechanismus der elektiven Gewebssensibilisierung speziell im Uvealgewebe des anderen Auges auftritt.

Unterscheidung nicht möglich; es muß daher in jedem einzelnen Falle neben einer genauen internen Untersuchung stets eine entsprechende

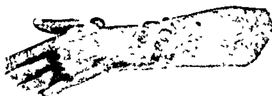


Abb 222
19 Monate altes Kind (Weizenüberempfindlichkeit)



Abb 223
1½jähriges Kind (Spinatüberempfindlichkeit)
Therapie Artspezifische Propeptankost, siehe S 298

Abb 222 u 223
Lichen urticatus bullosus Bullöse Form des Strophulus infantum als Folge von nutritiver Überempfindlichkeit

allergische Prüfung sowohl in Form des sog Tag- und Nachtversuches (S. 217) ev unterstützt durch kutane Hautproben als auch mittels des Ernährungsexperimentes (S. 253), resp. der

Methode der Propeptankost (S. 255) erfolgen; auf Grund dieser Testungen kann dann eine allergische (exogen-, bzw. nutritiv-allergische) Genese angenommen oder abgelehnt werden; es soll noch einmal darauf hingewiesen werden, daß bei nutritiv-allergisch bedingten Fallen Hautproben fast immer im Stiche lassen.

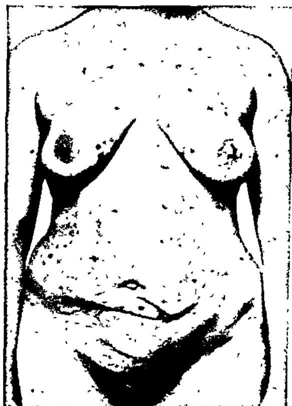


Abb 224

Lichen urticatus auf Grundlage eines Dünndarmkatarrhs.

Anamnese. 36jährige Frau leidet an Hautjucken seit langer Zeit Seit 10 Jahren Magenschmerzen, wurde unter der Annahme einer Cholelithiasis ohne Erfolg operiert, auch wurde eine Hernienoperation vorgenommen

Klinik: Vorzüglich im Bereiche des Stammes, aber auch an den Extremitäten zahlreiche aufgekratzte, mit blutigen Krusten bedeckte Effloreszenzen; keine Drüsenschwellungen. Schmerzen am Dunndarmdruckpunkt; im Stuhl reichlich Fettsäurenadeln, Seifen in Form von Schollen und Kristallen vermehrt

Therapie: Patientin wird ohne jegliche Lokalbehandlung auf Dunndarm-Schonkost erscheinungsfrei; bei Normalkost nach einiger Zeit Rezidive, die auf zellulosearme, milchfreie Ernährung wieder völlig schwindet. (Beobachtungszeit ein Jahr)

In diesem Buche werden wir uns selbstverständlich nur mit den allergisch bedingten Lichen urticatus-Fällen beschäftigen

Aus didaktischen Gründen soll im folgenden der Lichen urticatus der Erwachsenen und der Kleinkinder getrennt besprochen werden.

Der Lichen urticatus der Erwachsenen (Synonyma. Lichen simplex acutus Vidal, Prurigo simplex acuta Brocq, Prurigo temporanea

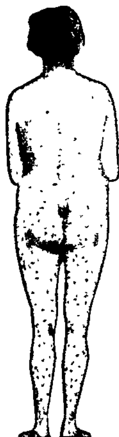


Abb 225

Lichen urticatus auf Grundlage eines Ikterus, bzw. einer Cholangitis chronica

Anamnese: 56jährige Frau leidet seit zwei Jahren an Gelbsucht und heftigem Juckreiz.

Klinik: Zahlreiche aufgekratzte Knötchen, vorzüglich im Bereiche der unteren Extremitäten. Cholangitis chronica. Ikterus

Therapie: Kombinierte Insulin-Kohlehydrattherapie bei Beschränkung der Eiweiß- und Fettzufuhr hat eine günstige Wirkung auf den Juckreiz Vollständig wird er jedoch ebenso wie der Ikterus erst durch operative Entfernung der zahlreichen Gallenblasensteine behoben.

Tomasoli, Urticaria papulosa perstans) kommt meist unter dem typischen Bilde der aufgekratzten Knötchen an den Streckseiten der oberen Extremitäten, aber auch am Rücken, Gesäße und den Beinen vor.

Es gibt aber auch — und dies ist nicht genügend bekannt — recht atypische Formen des Lichen urticatus. Teils erinnern sie an eine Prurigo

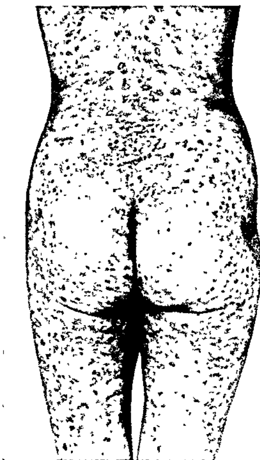


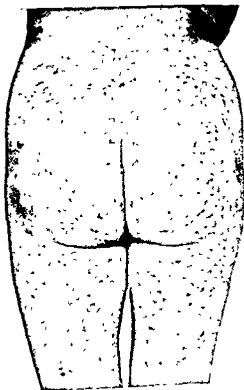
Abb. 226
Seit zehn Jahren bestehender ausgedehnter Lichen urticatus (Rückenansicht) infolge Überempfindlichkeit gegen Eier, Schweinefleisch, Karotten, Pfeffer, Paprika und Kochsalz

Hebrae, teils an die Dermatitis herpetiformis Duhring, zuweilen sogar an einen Pemphigus vulgaris.

Abb. 226 und 227 zeigen einen Fall, der sich klinisch, mit Ausnahme des Fehlens der vergrößerten Lymphdrüsen, der sog. Prurigobubonen, kaum von dem Krankheitsbilde der Prurigo Hebrae (siehe S. 629) unterscheidet.

Zuweilen ist die Differentialdiagnose zwischen Lichen urticatus und Dermatitis herpetiformis Duhring, bzw. Pemphigus vulgaris recht schwierig; es sind dies Fälle, in denen die Erscheinungen ... piert auftreten und über eine lange Zeit sich hinziehen, bei Aufnahme in die Klinik schwinden und bei Tag- oder Nachtproben zu Hause wieder ... (Urbach[1338]) (Abb. 228—231).

Abb. 232 und 233 stammen von einer Kranken, die seit ... Jahren auf der Kopfhaut, am Nacken, an den Schultern, Brust, ...



...ungen ...echsel ...he

Abb 227
Dauernde Heilung des Lichen urticatus (siehe Abb 226) durch ... Propeptanbehandlung, Ersatz des Kochsalzes durch Eugusal und ... Gewurze aus dem Speisezettel

5—6 Ta... ...lreichen ...ab, falls Beispiel ...ung des ...ung der ... Lan-

Gesäß, Außenseiten der Oberschenkel usf. variolaahnliche ... munzengroße, braunviolette Flecke aufwies, die teils peripher ... Blasenreste erkennen ließen, teils nassend waren; diese ... Lichen urticatus, die klinisch prima vista an Pemphigus denken ... sich als gegen Ei und Weizenmehl uberempfindlich und ...

[1338] E. Urbach: Zbl f H 49 292 u 587. 1934.

zweier Monate durch eine Propeptanbehandlung fast gänzlich ausgeheilt werden.

Meinen Beobachtungen über das Auftreten von bullösen Hauterscheinungen als klinische Ausdrucksform einer nutritiven Allergie schließt sich ein Fall von Gougerot und Blamoutier[1339] an; diese Autoren stellten



Abb. 228.
Lichen urticatus partim bullosus unter dem Bilde einer Dermatitis herpetiformis Duhring. 40jähriger Mann, bei dem seit 6 Jahren im Bereiche des Kopfes, des Gesichtes und der oberen Extremitäten schubweise unter starkem Juckreiz Knötchen und Bläschen auftreten. Alle Untersuchungen auf Derm. herp. Duhring, Tierversuch und Komplementablenkung nach Urbach und Wolfram negativ.

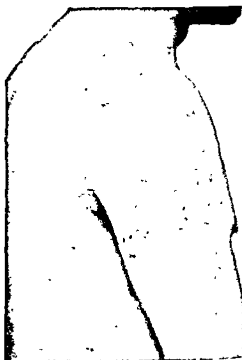


Abb. 229.
Rasches Abklingen der Erscheinungen (siehe Abb. 228) durch bloße Aufnahme auf die Klinik; mehrmalige Wiederholung dieses Versuches.

fest, daß eine Kranke nach Genuß von Schokolade und Champagner stets Blaseneruptionen bekam; dieselben Nahrungsmittel riefen auch die Symptome des hämoklasischen Shocks und Blutdrucksenkung hervor.

[1339] Gougerot u. Blamoutier. Arch. derm. syph. Hop. St. Louis 2, 318. 1930.

Facio[1340] beobachtete in Argentinien ein sehr häufig auftretendes Krankheitsbild, welches er „einfache akute Prurigo mit umschriebener Lichenifikation" nannte und das unserem Lichen urticatus entspricht. Es kommt dadurch zustande, daß die Hirten bei Besuch im Dorfe übermäßig viel Alkohol trinken und andere Speisen essen, als sie sonst gewohnt sind,

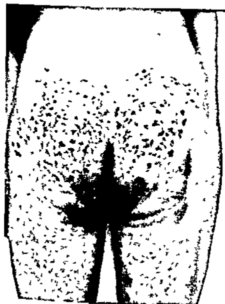


Abb. 230.
Lichen urticatus partim bullosus unter dem Bilde einer Dermatitis herpetiformis Duhring. 43jähriger Kranker, bei dem seit zirka einem Jahr zeitweise juckende Knötchen am Gesäße und Oberschenkel sich bilden. Negativer Ausfall der Tier- und Komplementversuche hinsichtlich Dermatitis herpetiformis Duhring.

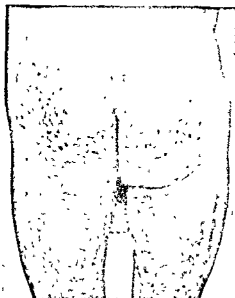


Abb. 231.
Rascher Rückgang der Erscheinungen (siehe Abb. 230) bei Wohnungswechsel, Wiederauftreten bei Nachtprobe.

die Folge ist Durchfall und Fieber mit heftigem Juckreiz, der nach 5—6 Tagen seinen Höhepunkt erreicht, dann kommt es zum Auftreten von zahlreichen lichenifizierten Papeln, nach einigen Wochen klingt die Dermatose ab, falls keine sekundären Hauterscheinungen den Verlauf verlängern. Dieses Beispiel zeigt sehr schön die alimentäre Allergisierung durch Alkoholreizung des Darmes und dürfte mutatis mutandis auch die pathogenetische Erklärung der nutritiv-allergischen Form des Lichen urticatus für viele Fälle unserer Länder darstellen.

[1340] Facio: Ref. Zbl. f. H. 36, 753, 1931.

Bei der Suche nach dem nutritiven Allergen darf aber nicht allein an animalische, sowie vegetabilische Nahrungsstoffe gedacht werden, sondern auch an Kohlehydrate, Fette, Sauren und Salze. Abb. 234 stellt einen Lichen urticatus auf Grundlage einer KH-Überempfindlichkeit dar (hinsichtlich der Methoden der Feststellung siehe S. 95).

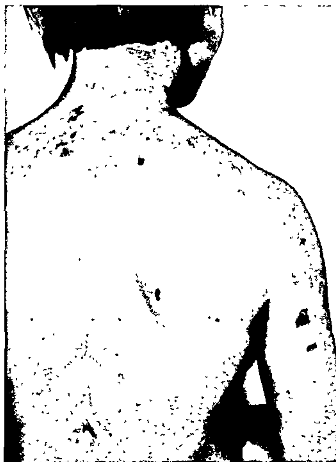


Abb 232

B u l l o s e F o r m d e s L i c h e n u r t i c a t u s an P e m p h i g u s v u l g a r i s erinnernd, bei einer 48jahrigen Frau, seit zehn Jahren bestehend Als Antigen wurden Ei, Weizenmehl und Schweinefleisch festgestellt Ausheilung durch artspezifische Propeptankost innerhalb acht Wochen

Aber durchaus nicht alle Falle von allergischem Lichen urticatus, bzw. Strophulus infantum müssen alimentär-idiosynkrasisch bedingt sein. So zeigt Abb. 235 eine Kranke, bei der wir eine b a k t e r i e l l e A l l e r g i e, ausgehend von infizierten Tonsillen, als Ursache des Lichen urticatus erheben konnten.

Weiters verfügen wir über eine Reihe von Beobachtungen, nach welchen exogen-allergische Momente in Frage kommen. Abb. 228—231 (siehe Legenden) stellen solche Fälle dar. Durch Tag- und Nachtversuche (siehe S. 217) ev. kutane Testungen kann man, wie auch Abb 236 (Überempfindlichkeit gegen Afriquegras) zeigt, die Ursache häufig nachweisen



Abb 233
Bullöse Form des Lichen urticatus an Pemphigus vulgaris erinnernd, bei einer 48jährigen Frau, seit zehn Jahren bestehend Als Antigen wurden Ei, Weizenmehl und Schweinefleisch festgestellt Ausheilung durch artspezifische Propeptankost innerhalb acht Wochen

Der Lichen urticatus der Säuglinge und Kleinkinder (Synonyma: Strophulus infantum, Strophulus pruriginosus, Prurigo simplex acuta Brocq, Prurigo infantilis, Lichen simplex acutus Vidal, Urticaria papulosa infantum, Urticaria chronica infantum) ist eine zumindest in Wien sehr häufige Erkrankung und wird bei uns fast ausschließlich Strophulus

infantum genannt. Die ersten Ausbrüche treten bisweilen schon wenige Wochen nach der Geburt, häufiger jedoch in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres, auf und zwar zuweilen bereits bei Entwöhnung der Kinder von der Mutterbrust und Übergang zu Milchnahrung; häufiger schließen sie sich aber einer alimentären Schädigung oder einer Verdauungskrankheit an. Diese Pathogenese macht es verständlich, daß bei Säuglingen (aber nicht mehr bei Kleinkindern) fast durchgängig eine nutritiv-allergische Ge-



Abb. 234.
Lichen urticatus auf Grundlage einer Kohlehydrat-Überempfindlichkeit.
Anamnese: 53jährige Frau leidet seit mehreren Jahren an rezidivierenden Schuben von heftig juckenden Knötchen.
Klinik: Am Stamm und den Extremitäten zahlreiche aufgekratzte und mit blutigen Krusten bedeckte Effloreszenzen, dazwischen viele weiße Narbchen. Das Ernährungsexperiment ergibt auffallende Verschlechterung des Juckreizes bzw. Neuauftreten von Knötchen nach Genuß von reichlich Kohlehydraten.
Therapie: Kohlehydratarme Diät.

nese des Strophulus vorliegt und daher diätetisch, bzw. durch Propeptanvorlagen rasch geheilt werden kann.

Das Krankheitsbild ist entsprechend der zarten Haut der Säuglinge von

dem des Erwachsenen etwas ver[illegible] [illegible]falls vorwie-
gend an den Streckseiten der ob[illegible] [illegible]er (Abb. 237),
in schweren Fällen aber auch ge[illegible] [illegible]adelkopf- bis



Abb 235

Lichen urticatus auf Grundlage einer [illegible] eriellen Allergie. Mit Rücksicht auf die positive Intrakutanreaktion gegenüber Streptokokkenvakzine und vollständiger Abheilung der Dermatose nach Exstirpation der eitrigen Tonsillen, wird in diesem Falle eine bakterielle Allergie als Ursache angenommen.

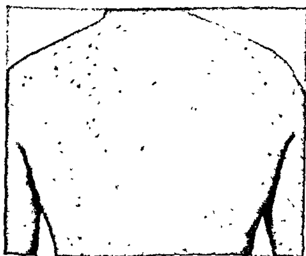


Abb 236.

Lichen urticatus infolge Afriquegras-Überempfindlichkeit. Rascher Rückgang der objektiven und subjektiven Erscheinungen bei Aufnahme auf die Klinik. Wiederkehr bei Nachtversuchen, hingegen nicht bei Tagversuchen in der eigenen Wohnung (siehe S 217). Positive Hautreaktionen auf Afriquegras, womit Kissen und Matratze des Bettes gefüllt waren.

infantum genannt. Die ersten Ausbrüche treten bisweilen schon wenige Wochen nach der Geburt, häufiger jedoch in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres, auf und zwar zuweilen bereits bei Entwöhnung der Kinder von der Mutterbrust und Übergang zu Milchnahrung; häufiger schließen sie sich aber einer alimentaren Schädigung oder einer Verdauungskrankheit an. Diese Pathogenese macht es verständlich, daß bei Säuglingen (aber nicht mehr bei Kleinkindern) fast durchgängig eine nutritiv-allergische Ge



Abb. 234
Lichen urticatus auf Grundlage einer Kohlehydrat-Überempfindlichkeit.
Anamnese: 53jährige Frau leidet seit mehreren Jahren an rezidivierenden Schuben von heftig juckenden Knötchen.
Klinik: Am Stamm und den Extremitäten zahlreiche aufgekratzte und mit blutigen Krusten bedeckte Effloreszenzen, dazwischen viele weiße Närbchen. Das Ernährungsexperiment ergibt auffallende Verschlechterung des Juckreizes bzw. Neuauftreten von Knötchen nach Genuß von reichlich Kohlehydraten.
Therapie: Kohlehydratarme Diät.

nese des Strophulus vorliegt und daher diätetisch, bzw. durch Propeptanvorlagen rasch geheilt werden kann.

Das Krankheitsbild ist entsprechend der zarten Haut der Säuglinge von

dem des Erwachsenen etwas verschieden; es finden sich ebenfalls vorwiegend an den Streckseiten der oberen und unteren Extremitaten (Abb. 237), in schweren Fällen aber auch generalisiert (Abb. 238) stecknadelkopf- bis



Abb 235
Lichen urticatus auf Grundlage einer bakteriellen Allergie. Mit Rücksicht auf die positive Intrakutanreaktion gegenuber Streptokokkenvakzine und vollständiger Abheilung der Dermatose nach Exstirpation der eitrigen Tonsillen, wird in diesem Falle eine bakterielle Allergie als Ursache angenommen

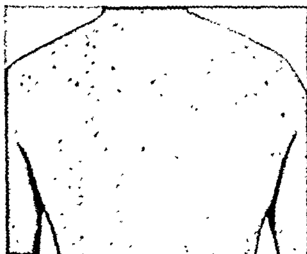


Abb 236
Lichen urticatus infolge Afriquegras-Überempfindlichkeit. Rascher Rückgang der objektiven und subjektiven Erscheinungen bei Aufnahme auf die Klinik. Wiederkehr bei Nachtversuchen, hingegen nicht bei Tagversuchen in der eigenen Wohnung (siehe S 217) Positive Hautreaktionen auf Afriquegras, womit Kissen und Matratze des Bettes gefüllt waren.



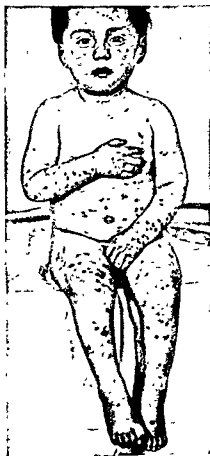


Abb. 237 (oben).

Lichen urticatus bei einem 2jährigen Kinde infolge Überempfindlichkeit gegen Weißbrot resp. Weizenmehl

Abb. 238 (links)

Generalisierter Lichen urticatus bei einem 2½jährigen Knaben infolge Milchidiosynkrasie

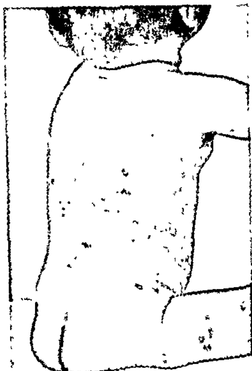


Abb. 239 (rechts)
Urtikariaähnliche Form des Lichen urticatus (infolge Weizenüberempfindlichkeit.)

Abb. 240 (unten)
Sekundär impetiginisierter Lichen urticatus (infolge Milchidiosynkrasie)



linsengroße, urtikariell hellrote, juckende Knötchen mit einem gelblichen Bläschen oder blutigen Krüstchen an der Kuppe; während die urtikarielle Anschwellung im allgemeinen binnen wenigen Stunden vergeht, bleiben die Knötchen selbst meist 8—10 Tage bestehen und heilen mit leichter Pigmentierung ab; an Handtellern und Fußsohlen pflegen meist ausgesprochene Blasen aufzutreten (Abb. *222* und *223*). Die stark juckenden Hautveränderungen treten in Schuben auf, bald täglich, bald in Intervallen von wenigen Tagen, evt. auch Wochen, sodaß man häufig die verschiedensten Entwicklungsformen nebeneinander beobachten kann. Zuweilen haben die Einzeleffloreszenzen einen ausgesprochen stark urtikariellen Charakter (Abb. *239*), bzw. durch sekundäre Impetiginisation ein ekthymaähnliches Aussehen (Abb *240*); in letzterem Falle erfolgt die Heilung mit Hinterlassung von Narben.

Der größte Teil aller Fälle im Kindesalter gelangt — z. T. auch ohne *Behandlung — bei immer länger werdenden erscheinungsfreien Intervallen* in den nächsten Monaten, bzw. in den folgenden 1 bis 2 Jahren zu völliger Heilung, bei einer Minderzahl nehmen aber trotz kürzerer oder längerer eruptionsloser Perioden, die Rückfälle an Intensität zu und es entwickelt sich das charakteristische Krankheitsbild der Prurigo Hebrae· wenig prominente, lebhaft juckende Knötchen mit sekundärer Lichenifizierung und Hyperpigmentierung der Haut bei gleichzeitigem Auftreten der sog. Prurigobubonen (indolente Lymphdrüsenschwellungen) (Bezüglich der pathogenetischen Zusammengehörigkeit des Strophulus und der Prurigo siehe S. *630*.)

Während bei Säuglingen die alimentar-idiosynkrasische Grundlage des Strophulus vorherrschend ist, müssen wir nach unseren, an einem sehr großen Materiale erhobenen klinisch-experimentellen Untersuchungen bei Kindern im Alter von 3—7 Jahren die exogen-allergische Genese als dominierend betrachten. Wohl kommen auch hier proteinogene Nahrungsstoffe tierischer und pflanzlicher Art, weiters auch Kohlehydrate (Weigert[319], Mathieu[320], Urbach[219]), Fette, Gewürze und Säuren (Urbach[219]) in Betracht, aber es sind vor allem Hausallergene (Bett-, seltener Tierallergene), die als materia peccans durch den sog Tag-, bzw. Nachtversuch (siehe S *217*), bzw. Kutanproben aufgedeckt werden. Schließlich muß man aber auch an endogene Allergene bakterieller Natur (aus Anginen, Otitiden, Erkrankungen der Luftwege), weiters an Würmer, etc. denken. Schließlich sieht man nicht so selten, daß längst abgeklungene Strophulus-Attacken durch fieberhafte Erkrankungen, Ernährungsstörungen etc. neu provoziert werden.

Die noch ab und zu geäußerte Ansicht, daß der Lichen urticatus, bzw. der Strophulus eine Varietät der Urticaria darstellen, ist unseres Erachtens auf Grund des völlig anderen klinischen Bildes wohl abzulehnen; daß beiden eine z. T. ähnliche Pathogenese zugrundeliegt, ist diesbezüglich irrelevant

Was die Frage nach dem primären Angriffspunkt der Allergene (primäre Irritation der sensiblen Nerven oder Reizung der Gefäßzellen, bzw. des vasomotorischen Gefäßapparates) anlangt, so konnte Urbach[96] auf Grund experimenteller Untersuchungen mittels Adrenalin-, bzw. Kokain-

Iontophorese wahrscheinlich machen, daß Juckreiz und Knötchenbildung als koordinierte Symptome aufzufassen sind, hervorgerufen durch physikalisch-chemische Störungen im Gewebe infolge der allergischen Reaktion der Hautgefäße. Das rasche Auftreten des Juckreizes bei epikutaner Auflage des Allergens erklärt Urbach mittels des Bruce'schen Axonreflexes, d. h. der die Haut treffende zentripetale Impuls geht nicht zu dem entsprechenden Spinalganglion, sondern nimmt nach kurzem Verlauf in der afferenten Nervenfaser seinen Weg peripherwärts (antidrom) in derselben Faser zur Wand der allergischen Blutgefäße der Haut (Abb. 241).

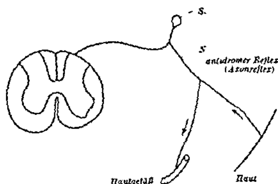


Abb 241

Schema der sensiblen Nervenversorgung der Haut und der Hautgefäße (modifiziert nach E. A Spiegel) Der sensible Nerv (Zentrum im Spinalganglion) (S) zieht zur Haut, gibt aber Kollateralen zum Hautgefäß ab. Unter Axonreflex versteht man Erregungsablauf zentripetal im sensiblen Nerv (N), zentrifugal antidrom in einer Kollateralen desselben im Hautgefaß (aus Urbach und Wiedmann[*])

Die Therapie hängt selbstverständlich ausschließlich von der Feststellung der Ursache ab; soweit dieselbe exogener oder alimentärer Natur ist, erfolgt sie nach den auf S. 272 gegebenen Methoden; lassen die allergischen Proben im Stiche, dann muß eine sorgfältige Suche nach Fokalherden einsetzen.

Diagnose.

Die Diagnose Lichtdermatose ergibt sich einerseits aus der Angabe der Kranken, daß die Hauterscheinungen stets im Frühjahr auftreten und im Herbste verschwinden, andererseits aus der Tatsache, daß nur die unbedeckt getragenen Körperstellen befallen sind, also vor allem das Gesicht, der Nacken, die Hände, bzw. bei Arbeitern meist auch die Unterarme und der Hemdausschnitt (Abb. 242).

Zur ersten raschen Orientierung empfehlen wir die Maskenmethode (der Kranke trägt tagsüber eine Maske) oder die Dunkelzimmerprobe (der Kranke hält sich durch 3 Tage tagsüber in einem völlig verdunkelten Zimmer auf). Mit Hilfe dieser leicht durchzuführenden Proben kann sowohl bei akuten (Abb. 243 und 244) als auch bei chronischen Fällen (Abb. 245 und 246) innerhalb von 3—4 Tagen die Diagnose „Lichtdermatose" gestellt oder abgelehnt werden.

Hinsichtlich der Methoden zur Feststellung des verantwortlichen Strahlenbereiches siehe S. 213.

Klinik.

Klinisch tritt die Lichtüberempfindlichkeit unter den verschiedensten Bildern in Erscheinung. Abb. 247 zeigt eine akute Dermatitis, Abb. 248



Abb. 247

Eccema solare, akutes Stadium Überempfindlichkeit gegen längerwellige Sonnenstrahlen



Abb 248.

Eccema solare (nässende krustose Form)

ein **subakutes Ekzem**, das an vielen Stellen nassend und mit blutigen Krusten bedeckt ist. Abb. 245 eine geradezu **neurodermitisch veränderte** Gesichtshaut.

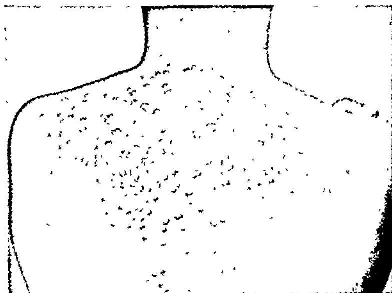


Abb 249
Lichtüberempfindlichkeit unter dem Bilde eines urtikariellen Exanthems



Abb 250
Lichtüberempfindlichkeit im Bereiche des Halsausschnittes unter dem Bilde eines **Erythema exsudativum multiforme**

Bedeutend seltener ist eine Lichtüberempfindlichkeit unter dem Bilde eines *urtikariell-papulosen* Exanthems (Abb. 249) oder einer *Erythema exsudativum multiforme-ähnlichen Dermatose* (Abb. 250); selbstverständlich sind alle diese Exantheme nur im Bereiche der belichteten Körperpartien situiert.

Abb. 251 und 252 zeigen das Krankheitsbild der *Prurigo aestivalis Hutchinson*, das wieder nur auf die frei getragenen Körperpartien begrenzt ist.



Abb 251.
Prurigo aestivalis Hutchinson (lokalisierte Form)



Abb 252.
Prurigo aestivalis Hutchinson (diffuse Form)

Abb. 253 und 254 stellen eine *Hydroa vacciniforme* des Gesichtes, bzw. die dafür charakteristische *Blasenbildung an den Händen* dar.

Während es sich in allen diesen Fällen um eine allgemeine Überempfindlichkeit der ganzen Körperhaut handelt, stellt Abb. 255 eine *lokalisierte Lichtüberempfindlichkeit* infolge Allergisierung durch ein lokal verwendetes ätherisches Öl (Bergamottöl, bzw. Kölnischwasser) dar; sog *Berlock-Dermatitis*.



Abb 253
Hydroa aestivalis vacciniforme im Bereiche des Ge[illegible] [illegible]teristische Ohrknorpelnekrose) 53jähriger Mann mit Hepatopathie [illegible] Leberzirrhose) und Porphyrinopathie

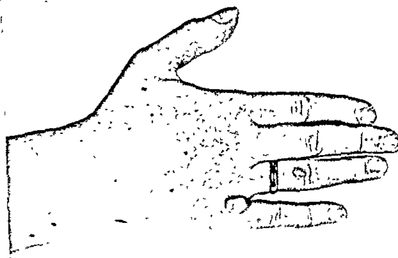


Abb 254
Hydroa vacciniforme *im Bereiche* der Hände (Blasenbildung) 43jährige Frau mit Hepatopathie und Porphyrinopathie

In sehr seltenen Fallen kann die Lichtuberempfindlichkeit so hochgradig werden, daß bereits das normale Licht, auch an nicht sonnigen Tagen *diffuse, urtikarielle Hautentzundungen* (Abb. 256) hervorruft; ahnlich wie bei der Kälte- und Wärmeurtikaria (siehe S. 135) kommt es dabei haufig zu Allgemeinerscheinungen.



Abb. 255.
Lokale Lichtuberempfindlichkeit infolge Allergisierung der Haut durch das in Kolnischwasser enthaltene Bergamottol (Berlock-Dermatitis)

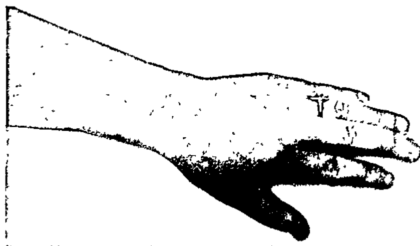


Abb. 256
Urtikarielle diffuse Schwellung des Handruckens infolge *Sonnenlichtuberempfindlichkeit*. Dieselbe ist so hochgradig, daß eine fünf Minuten lange Exposition an einem truben Wintertage zur Auslösung dieser Schwellung genügte; im Sommer kam es gelegentlich eines solchen Versuches zu einem schweren Ohnmachtsanfall

Pathogenese.

Pathogenetisch unterscheidet man exogene und endogene optische Sensibilisationskrankheiten, je nachdem, ob der photobiologische Sensibilisator von außen in den Organismus gelangt oder in ihm selbst gebildet wird

Exogen erfolgt die Zufuhr fast ausschließlich per os entweder durch Nahrungsstoffe oder medikamentös und nur ganz ausnahmsweise parenteral

Hinsichtlich der bei Tieren durch Aufnahme photosensibilisierender Stoffe, die im Buchweizen, Hartheu, in manchen Klee-, sowie Viciaarten etc enthalten sind, auftretenden Hauterkrankungen verweise ich auf das Kapitel „Allergische Tiererkrankungen" S 716 Beim Menschen werden Lichtdermatosen auf dieser Grundlage (z B. nach Genuß von Buchweizen) nur selten beobachtet Dagegen scheint die Xantodermia lipochromica z. T. ein Lichtschaden zu sein; zumindest beschreibt Klose[1341] eine Gelbfärbung nach Karottengenuß nur an den stärkerer Belichtung ausgesetzten Hautpartien, d. h. fast ausschließlich im Gesichte. Mit einer Lichtwirkung erklärt dieser Autor auch die Beobachtung, daß die Verfärbung fast nur im Sommer auftritt und meist bei Säuglingen, die ihren Platz dicht beim Fenster haben. In ähnlicher Weise nehmen Heß[1342] und Myers, sowie Dollinger[1343] den Einfluß einer Lichtwirkung an, da sie Grünfärbung nach reichlichem Spinatgenuß immer nur an den dem Lichte ausgesetzten Hautpartien (Stirne, Nase, Wangen, Händen) fanden. Vielleicht darf hier auch eine Beobachtung von Bommer[1344] angeschlossen werden, wonach eine Steigerung der Lichtempfindlichkeit eintritt, wenn Kranke auf Rohkost gesetzt werden, Bommer glaubt als Erklärung annehmen zu dürfen, daß das in größeren Mengen mit der Rohkost aufgenommene Blattgrün photodynamische Wirkungen zu entfalten vermag (Lösungen von Chlorophyll fluoreszieren *rot* in gleicher Weise wie Lösungen der Porphyrine)

Ein ähnlicher Mechanismus dürfte auch der Melanosis Riehl zugrundeliegen. Es ist dies eine Dermatose, die Riehl sen[1345] während der Kriegszeit in Wien beobachtete. Die klinischen Erscheinungen bestehen in Flecken von bräunlicher, zimtähnlicher Farbe, die hauptsächlich im Gesichte, am Hals, Brust und Rücken ausgebreitet sind, nach einiger Zeit fließen die Herde zusammen und nehmen eine *Bronzeschattierung* an; peripher finden sich rings um die Follikel angeordnete Pigmentfleckchen, die mit Schüppchen bedeckt sind. Es bestehen keine subjektiven Beschwerden; von der Krankheit sind hauptsächlich Männer befallen Während Riehl sen. die Dermatose ätiologisch mit einer alimentären Intoxikation in Verbindung brachte (fast alle Patienten seiner Beobachtung aßen aus Bohnen gebackenes „Kraftbrot"), nahm Kerl[1346] photodynamische Substanzen in den betreffen-

[1341] Klose: M m W 66 419 1919
[1342] Heß u Myers J A M A 1919 73.
[1343] Dollinger. Med Kl 17 1555 1921
[1344] Bommer Kl W. 1931 1211
[1345] G Riehl sen W kl. W 1917 Nr 25; Derm. W. 1918 Nr 10.
[1346] W. Kerl A f D. 130. 436 1921

den Nahrungsmitteln an, welche die unbedeckte Haut des Kranken gegen das Sonnenlicht sensibilisieren; diese Ansicht fand ziemlich allgemeine Anerkennung, Hoffmann[1347] suchte die photosensibilisierenden Stoffe statt in den Nahrungsmitteln in gewissen Industrieprodukten, wie Teer, Naphtha, Steinkohle, dem ist entgegenzuhalten, daß das Krankheitsbild der Melanose nach Eintreten normaler Ernährungsverhältnisse fast kaum mehr beobachtet wird, weshalb die Bezeichnung *Kriegsmelanose Riehl* recht zutreffend erscheint

Von exogen medikamentösen Sensibilisationskrankheiten seien kurz hier aufgezählt die Eosindermatose (nach peroraler Einnahme von Eosin), Lichtdermatitis (akute Entzündungserscheinungen, aber keine Melanose) nach Verwendung oder Arbeit mit Steinkohlenteer, der „Coup de lumière acridinique" nach Verabreichung von Akridinderivaten (Trypaflavin, Gonacrin) usf.

Als endogene Sensibilisationskrankheiten werden jene Affektionen bezeichnet, bei denen aller Wahrscheinlichkeit nach das photodynamisch wirkende Agens im Organismus der betreffenden Lebewesen gebildet wird, vor allem Porphyrin bei gewissen Erkrankungen der Leber.

Schließlich sei kurz auf das Krankheitsbild des Xeroderma pigmentosum hingewiesen, das auf einer angeborenen abnormen Reaktionsfähigkeit gegen Licht beruht und im wesentlichen durch verstreute Pigmentflecken, narbige Veränderungen, Atrophien, Teleangiektasien und maligne Geschwulstbildungen gekennzeichnet ist, die sich in bunter Mischung an den für Licht zugänglichen Hautpartien entwickeln

Therapie.

Aus praktisch therapeutischen Gründen müssen wir zwischen einer Überempfindlichkeit gegen das kurzwellige und das langerwellige Licht der Sonne, bzw der diversen Lichtquellen unterscheiden. Auf Seite 215 haben wir die für die verschiedenen Strahlenbereiche entsprechenden Lichtschutzsalben angegeben. Während aber die Abschirmung mittels dieser Lichtschutzsalben in Abhängigkeit von dem verantwortlichen Spektralbereich doch nur eine symptomatische Hilfe darstellt, haben Urbach und Blöch[23] durch Behandlung der erkrankten Leber bei Porphyrinopathien eine ätiologisch begründete Therapie durchzuführen versucht; in Fällen, in welchen eine syphilitische Hepatopathie vorliegt, geschieht dies durch eine antiluetische Behandlung, in den andern Fällen kommt eine kohlehydratreiche Leberschonkost in Kombination mit kleinen Insulindosen sowie Diathermie der Leber in Betracht, auch eine Rohleberbehandlung nach Schreus[1348] oder eine Leberinjektionstherapie kann versucht werden; ob es sich hierbei um

[1347] E Hoffmann: Derm Z 27. Hft. 2/3 1929.
[1348] H. Schreus· 8 Internat Dermat. Kongr Kopenhagen 1930

eine Opotherapie (Anregung der Leberfunktion durch die zugeführte Rohleber), um eine Substitutionsbehandlung oder um ein nur physikochemisch wirksames Verfahren handelt, läßt sich derzeit noch nicht entscheiden. Carrié[1349] gelang es durch Verfütterung von rohem Leberbrei bei Kaninchen, die nach Sulfonalgaben erhöht Porphyrin ausschieden, diese vermehrte Ausscheidung zu beseitigen und eine Überempfindlichkeit der Haut nach Bestrahlung mit ultraviolettem Lichte dadurch zu verhindern.

[1349] C. Carrié: A. f. D. 163, 522, 1931.

Lippen infolge Überempfindlichkeit gegen das Mundpflegemittel Tct. Ratanhiae sahen Lewith und Langecker[1354], Riehl jun.[1355] und Musger[553], welch letzterer die allergische Grundlage durch passive Übertragung nach Königstein-Urbach erhärtete. Templeton und Lunsford[1356] berichten über Stomatitis und Cheilitis als Ausdruck einer erworbenen Idiosynkrasie gegen eine Hexylresorcinol enthaltende Zahnpaste.

Port[1357] beobachtete eine Stomatitis vom Charakter der Stomatitis aphthosa nach Lutschen von Eukalyptusbonbons und Mentholdragees, ferner nach Gebrauch von duftenden Zahnpulvern und Mundwässern (ätherische Öle!), sowie nach Anwendung von Eugenol bei der konservierenden Zahnheilkunde; Schwenkenbecher[1358] konnte eine Stomatitis auf Kupferüberempfindlichkeit (Kupferamalgamplomben) zurückführen.

Über herpesähnliche Erscheinungen (Bläschenbildung) finden wir Angaben bei Karrenberg[1166] (nach Genuß von Schweinefleisch), bei Rowe[209] (nach Forellenmahlzeit), bei M. Hoffmann (nach Einnahme von Phenobarbital). Bezüglich der sog. „Canker sores" siehe Kapitel „Allergische Magenerkrankungen" Seite 605, Fußnote. Auch Glossitiden können zuweilen allergisch bedingt sein; nach roter Lippenfarbe (Sainz de Aja[1359]), nach Atochinol (Schultz[1360]).

Schließlich können allergische Mundschleimhauterkrankungen gleichzeitig mit Erscheinungen der Körperdecke auftreten; speziell bei Schlafmittelüberempfindlichkeiten finden sich alle Übergänge von geringfügigen Exanthemen der Mundschleimhaut bis zur blasigen und ulzerösen Stomatitis, so berichtet Chargin[1361] und Giosefft[1362] über eine Luminaleruption der Mundschleimhaut, Wise[1363] über eine solche nach Veronal usf.

Laryngopathia allergica.

Das Symptomenbild des Larynxödems, sowie seine allergische Bedingtheit in vielen Fällen haben wir im Kapitel „Angioneurotisches Ödem" S. 339 zum Teil besprochen. Hier seien nur einige besonders instruktive Fälle angeführt.

So beobachtete Canestro[1364] ein Glottisödem nach einmaligem Gebrauch sog. Henne'scher Tinktur, welche Paraphenylendyamin enthält;

1354 Lewith u. Langecker: Derm. W. 90. 477. 1930.
1355 G. Riehl jun.: Zbl. f. H. 44. 504. 1933.
1356 Templeton u. Lunsford. A. of D. 25. 1932.
1357 Th. Port: Dtsch. Mtschr. Zahnhlk. 50. 877. 1932.
1358 Schwenkenbecher: Auspr. zu W. Berger Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 216. 1928.
1359 E. Sainz de Aja: Actas dermo-sifiliogr. 21. 549. 1929.
1360 Schultz: D. m. W. 1929. 1972.
1361 Chargin: A. of D. 6. 222. 1922.
1362 Giosefft: Rif. med. 1929. II. 940.
1363 Wise: A. of D. 13. 431. 1926.
1364 Canestro: Boll. d. clin. 39. 11. 1922.

Lippen infolge Überempfindlichkeit gegen das Mundpfleg tanhiae sahen Lewith und Langecker[1354], Rieh Musger[553], welch letzterer die allergische Grundlage durch tragung nach Konigstein-Urbach erhartete. Temp Lunsford[1356] berichten uber Stomatitis und Cheilitis als Au erworbenen Idiosynkrasie gegen eine Hexylresorcinol enthaltende

Port[1357] beobachtete eine Stomatitis vom Charakter der aphthosa nach Lutschen von Eukalyptusbonbons und Mentholdrage nach Gebrauch von duftenden Zahnpulvern und Mundwassern (at Öle!), sowie nach Anwendung von Eugenol bei der konservierenden heilkunde; Schwenkenbecher[1358] konnte eine Stomatitis auf K uberempfindlichkeit (Kupferamalgamplomben) zurückfuhren.

Über herpesahnliche Erscheinungen (Bläschenbildung) finden wir gaben bei Karrenberg[1166] (nach Genuß von Schweinefleisch), Rowe[209] (nach Forellenmahlzeit), bei M Hoffmann (nach Einnahme vo Phenobarbital). Bezuglich der sog. „Canker sores" siehe Kapitel „Allergisch Magenerkrankungen" Seite 605, Fußnote Auch Glossitiden können zuweilen allergisch bedingt sein; nach roter Lippenfarbe (Sainz de Aja[1359]), nach Atochinol (Schultz[1360]).

Schließlich konnen allergische Mundschleimhauterkrankungen gleichzeitig mit Erscheinungen der Korperdecke auftreten; speziell bei Schlafmitteluberempfindlichkeiten finden sich alle Übergange von geringfugigen Exanthemen der Mundschleimhaut bis zur blasigen und ulzerosen Stomatitis, so berichtet Chargin[1361] und Gioseffi[1362] über eine Luminaleruption der Mundschleimhaut, Wise[1363] uber eine solche nach Veronal usf.

Laryngopathia allergica.

Das Symptomenbild des Larynxodems, sowie seine allergische Bedingtheit in vielen Fallen haben wir im Kapitel „Angioneurotisches Ödem" S. 339 zum Teil besprochen. Hier seien nur einige besonders instruktive Falle angefuhrt

So beobachtete Canestro[1364] ein Glottisodem nach einmaligem Gebrauch sog Henne'scher Tinktur, welche Paraphenylendyamin enthalt;

1354 Lewith u Langecker: Derm W. 90. 477 1930
1355 G Riehl jun · Zbl. f H. 44 504 1933
1356 Templeton u Lunsford A of D 25 1932.
1357 Th Port: Dtsch Mtschr Zahnhlk. 50. 877. 1932.
1358 Schwenkenbecher· Auspr. zu W. Berger Verh dtsch Ges inn Med 216 1928
1359 E. Sainz de Aja Actas dermo-sifiliogr. 21. 549 1929.
1360 Schultz: D. m W 1929 1972.
1361 Chargin: A. of D 6. 222 1922.
1362 Gioseffi· Rif. med 1929. II 940
1363 Wise A of D. 13. 431. 1926.
1364 Canestro: Boll. d clin 39. 11. 1922

Trimarchi[1365] jedesmal 10 Minuten [illegible] Neosalvarsaninjektion, Münch[1366] sowie Borries[1367], nach Aspirin [illegible] letzterer auch nach Novokaininjektion; Worms und Gaud[1368] [illegible] Genuß eines Herings Wenn, wie in dem letzterwähnten Fall, die L[illegible]werden (schmerzhafte Krampfzustände in der Kehle, starke H[illegible]falle heftige Schluckbeschwerden) plötzlich auftreten, so wird ma[illegible]verständlich an einen Fremdkörper der Luftwege und nicht an eine a[illegible] Schwellung denken; erst gleichzeitiges oder späteres Auftreten vo[illegible]ellen Erscheinungen usf gestattet, die richtige Diagnose zu machen.

Die Untersuchung des Hypopharynx ergibt [illegible] schon ein Ödem, bzw. es finden sich an der Schleimhaut rote Fle[illegible]

Im allgemeinen sind perorale Adrenalin-, be[illegible] Laryngo[illegible]eindringaben, in schweren Fällen s. k. Adrenalininjektion oder in[illegible]geale Adrenalinpinselungen hilfreich; in einigen Fällen mußte je[illegible] Tracheotomie durchgeführt werden. Borries[1367] rät zur frühzeitigen Vornahme dieses Eingriffes, da die allergische Reaktion eine unberechenbare Wirkung hat.

Fälle, in welchen nach Trinken kalten Wassers Schwellungszustände der Mund-, Larynx-, Trachea-Schleimhaut etc (Duke[1153]) auftreten, fassen wir nicht so sehr als allergisch denn als pathergisch bedingt auf (siehe Kälteurtikaria S 696).

Dem Quincke'schen Ödem parallele Züge zeigt auch die sog Laryngitis hypoglottica acuta, dieses Krankheitsbild, das von Zimmermann[1369] und Blumenthal[1370] eingehend beschrieben wurde, tritt nach Kümmell[1371] besonders häufig bei Kindern mit exsudativer Diathese auf und soll nach letztgenanntem Autor auf einer Allergie beruhen. Hier darf man vielleicht auch manche Fälle von paroxystischem Husten und spastischer Tracheobronchitis als allergisch bedingt anführen; so konnten diese Grundlage Colmes und Rackemann in drei Fällen durch Anamnese, Hautproben, Ausbleiben des Hustens nach Allergenentfernung als zurechtbestehend erweisen, die beiden Autoren fanden Puder, Federn, Pollen, tierische Hautprodukte als die hauptsächlichsten Ursachen langdauernder isolierter Hustenanfälle, daneben findet sich ein allergischer Husten sehr häufig als Teilerscheinung einer allgemeinen Allergose, besonders bei Asthma, Rhinopathia allergica etc. Als Therapie kommen vor allem Ausschaltung der festgestellten Noxe oder spezifische Behandlung in Betracht; Jaquelin und Bonnet[787] empfehlen weiters die intranasale Autoserotherapie (siehe S 314).

1365 A Trimarchi. Ann. des mal de L'oreille etc. 44 607 1925
1366 Münch: Z H N O 20 274 291 1928
1367 G Borries: Ref Zbl f H 36 55 1931.
1368 Worms u. Gaud Ann des mal de L'oreille etc. 41 89 1922.
1369 Zimmermann Z Ohrenhk 63 89 1911
1370 Blumenthal Hdb H N O (Denker-Kahler) II/2 1926
1371 Kümmell: Z. H N O 20 104 1928

Selbstverständlich muß, wie im folgenden Kapitel genauer auseinandergesetzt wird, die allergische Genese stets objektiv bestätigt werden; neben den verschiedensten anderen Ursachen (siehe dort) darf auch niemals die psychische Komponente außer acht gelassen werden.

Ein Beispiel hierfür möge folgender eigener[1372] Fall geben: Eine 37jährige intelligente Lehrerin wird mir mit der Frage zugewiesen, ob die zuweilen plötzlich einsetzende Heiserkeit der Kranken allergisch bedingt sein könne. Anamnestisch gibt die Patientin, die an verschiedenen Anstalten unterrichtet, an, daß sie am Wege in eine bestimmte Schule, wobei sie die Donau passieren muß, ein eigenartiges Druckgefühl im Larynx verspüre, in dessen Gefolge die Heiserkeit auftritt. Analoge Erscheinungen will sie bei Verweilen in ihrem feuchten Keller stets beobachtet haben. Da wir uns in der Tat bei kurzem Aufenthalte im Keller der Kranken vom Eintreten der Heiserkeit überzeugen konnten, dachten wir an die Einwirkung von Schimmelpilzelementen in der feuchten Luft des Kellers. Entsprechend durchgeführte Inhalationsprüfungen mit Pilzen an der Klinik schienen die Angaben der Kranken zuerst zu stützen. Die Mitteilung des zuweisenden Arztes Dr. Popper, daß die während der Heiserkeit auftretende Parese der Adduktoren sehr für eine funktionelle Ursache spreche, ließ uns die Pat. jedoch zuerst von der psychologischen Seite aus behandeln. In dem Momente, wo wir der Kranken eine Bestätigung ausfolgten, wonach der Unterricht in der betreffenden Schule für sie körperlich schädlich sei und dies von der Schulbehörde auch berücksichtigt wurde, ließen sich die in der Klinik bei oftmaliger Wiederholung früher stets positiven Experimente nicht mehr auslösen.

Rhinopathia allergica non pollinosa und Rhinopathia pathergica.

Im folgenden soll ein Krankheitsbild besprochen werden, welches ebenso häufig wie schwer zu beeinflussen ist, wenn es nicht gelingt, die Ursache hierfür festzustellen und zu beseitigen. Die folgenden Bezeichnungen (Rhinitis vasomotoria, Rhinitis hyperaesthetica, Rhinitis allergica, Hydrorrhoea nasalis, perennial hay fever, Coryza spasmodique, Coryza allergica, atopische Coryza, paroxysmale Rhinorrhoe, Reizschnupfen usf.) weisen darauf hin, daß ein Teil der Autoren eine allergische Bedingtheit dieses Schnupfens annimmt, während ein anderer vasomotorische Störungen, bzw. eine nervöse Grundlage supponiert. Wie weiter unten genauer gezeigt werden wird, treffen beide Annahmen insofern zu, als wir eine allergische und eine pathergische Rhinopathie zu unterscheiden haben.

Klinik.

Das klinische Bild ist unabhängig von der Genese, d. h. in allen Fällen das gleiche und entspricht weitgehend jenem des Heuschnupfens (siehe S. 468): Das Hauptcharakteristikon sind die anfallsweise auftretenden Niesattacken in Abwechslung mit vollkommen freien Intervallen. Besonders heftig sind die Symptome zumeist am Morgen; neben den Niesanfällen quält das oft maßlose Nasenrinnen, so daß die Kranken oft bis zu zwei Dutzend Taschentücher binnen wenigen Stunden verbrauchen; im Anschluß an diese bis zur

[1372] E. Urbach: W. m. W. 1933, Nr 48/49.

körperlichen Erschöpfung anhaltenden Attacken stellt sich dann eine quälende partielle oder vollständige Verstopfung der Nase ein, hierdurch kommt es zu einer erschwerten Atmung, die asthmatischen Charakter auch in jenen Fällen annehmen kann, in welchen nicht an und für sich Rhinopathie und Asthma zusammen vorkommen, bzw. letzteres im Anschlusse an das erstere auftritt.

Gleichzeitig mit den Nasenerscheinungen stellen sich Brennen und Jucken der Bindehaut der Augen sowie Tränenfluß ein, weiters wird oft über Juckreiz am Gaumen sowie in den Ohren (infolge Anschwellen der Schleimhaut in den Eustachischen Tuben) geklagt.

Diese lokalen Symptome werden meist von Allgemeinerscheinungen, wie Kopfschmerzen, großer Müdigkeit, Depression, zuweilen sogar von regelrechter Prostration begleitet.

Bei der Untersuchung findet sich die Nasenschleimhaut stark geschwollen, blaßblaugrau verfärbt; in chronischen Fällen besteht fast immer eine polypöse Degeneration und Hyperplasie.

Pathogenese.

Vor allem muß der Kranke von einem Rhinologen daraufhin untersucht werden, ob nicht eine Nasennebenhöhlenaffektion, Nasenstörungen infolge mechanischer oder reflektorischer Ursachen, eine zerebrospinale Rhinitis usf. als Ursache für die vorliegende Rhinopathie anzusprechen sind. Auch eine bakteriell bedingte Rhinitis muß ausgeschlossen werden, was aber meist recht leicht ist, da das Nasensekret bei einer solchen fast immer eitrig, bzw. nicht klar ist und zahlreiche nichteosinophile, polymorphkernige Leukozyten enthält.

Für die *Rhinopathia allergica*, bzw. *pathergica*, wie wir das vorliegende Krankheitsbild nennen wollen, ist die Klarheit des Nasensekretes, sein Reichtum an eosinophilen Zellen, ev. das Vorhandensein von *Charcot-Leyden*'schen Kristallen charakteristisch.

Nach *Eyermann* soll der Kranke zum Auffangen des Nasenschleimes kleine Cellophantaschentücher verwenden, die, in eine Schachtel gegeben, das Sekret für einige Stunden für die mikroskopische Untersuchung geeignet erhalten. Zur Untersuchung ist aber nur spontan erhaltenes Sekret zu nehmen und nicht ein solches, das durch forciertes Schneuzen erhalten wird. Der Schleim wird ausgestrichen, leicht erhitzt und wie ein Blutpräparat gefärbt.

Die große Frage in jedem einzelnen Falle, die, wie eingangs erwähnt, ausschlaggebende Bedeutung für die Therapie hat, ist jene nach der allergischen, bzw. pathergischen Genese.

Es darf keineswegs übersehen werden, daß es eine Überempfindlichkeit der Nasenschleimhaut gibt, die *nicht* auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruht. Hier ist das paroxysmale Niesen mit folgender Schwellung der Nasenschleimhaut bei *plötzlichem Temperaturwechsel* einzureihen, weiters die Niesanfälle, welche auf einer Kälte- oder Wärme-Überempfind-

lichkeit beruhen (Duke[462]) und solche, die durch Blick ins helle Sonnenlicht (Phoebus[1373], L. Freund[1374], Duke[1375]) ausgelöst werden. In einer anderen Gruppe von Fällen kann man, worauf zuerst Adlersberg und Forschner[1376] hingewiesen haben und wie auch Urbach[1377] und Wiethe[1378] bestätigen konnten, einen Zusammenhang zwischen Darm, bzw. bestehender Obstipation und Rhinopathie feststellen und durch Behebung der Obstipation erfolgreich bekämpfen. Neben dieser Rhinopathia vasomotoria *enterogenes*, wie Adlersberg und Forschner die eben angeführte Gruppe genannt haben, beschreiben sie die Rhinopathia vasomotoria incretoria seu climacterica, bei welcher die Nasenerscheinungen auf innersekretorische Störungen zurückzuführen sind und durch eine entsprechende Opotherapie beeinflußt werden können. Auch auf die nicht seltene Oxyuriasis als Ursache mancher Fälle von Rhinopathie (Goetz[1379], Hedderich[1380]) soll an dieser Stelle kurz hingewiesen werden. Weiters muß man an mechanische Einflüsse, wie sie durch scharfkantige Bestandteile, z. B. der Königspalmen, der Platanen (Benjamins[1381]) oder durch Gerstenstaub erzeugt werden, stets denken.

Wie vorsichtig man mit der Annahme einer allergisch bedingten Mukose sein muß, möge schließlich noch der von Lieschke[1382] beobachtete Fall zeigen; ein Mädchen mit sog. Rhinopathia vasomotoria verlor dieselbe als sie sich verlobte und wurde rückfällig, als einige Monate später die Verlobung aufgehoben wurde.

Neben diesen auf einer pathergischen Grundlage beruhenden Überempfindlichkeitszuständen der Nase gibt es aber auch zahlreiche Fälle, in denen die Rhinopathie eine allergische Genese hat, wobei selbstverständlich der Heuschnupfen an dieser Stelle nicht berücksichtigt werden soll.

Die Feststellung des verantwortlichen Agens erfolgt nach den auf S. 203 angegebenen Methoden, wobei hier nur darauf hingewiesen werden muß, daß den Hautproben sowohl bei positivem, wie negativem Ausfall nur ein bedingter Wert beizumessen ist, daß vielmehr, wenn möglich, eine nasale Testung erfolgen sollte, noch wertvoller sind Belastungs- und Entziehungsversuche.

Immerhin berichtete Pasteur Vallery-Radot[1383], *daß er unter*

[1373] Phoebus: Frühsommerkatarrh. Gießen 1862.
[1374] L. Freund: Strahl. ther. 21, 518, 1926.
[1375] W. Duke: Radiology 4, 279, 1925.
[1376] Adlersberg und Forschner: Z. H. N. O. 20, 250, 1928; Mschr. Ohr. Lar. Rhin. 4, 397, 1932.
[1377] E. Urbach: Mschr. f. Ohrhk. 66, 160, 1932.
[1378] C. Wiethe: Z. H. N. O. 32, 370, 1923.
[1379] Goetz: Med. Kl. 1927, H. 47/48.
[1380] Hedderich: Z. H. N. O. 33, 429, 1933.
[1381] C. Benjamins: Gen. Tijd. Nederl. Indie. 72, 1016, 1932.
[1382] Lieschke: Z. H. N. O. 12, 620, 1928.
[1383] Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier u. Besancon: Presse méd. 36, 625, 1928.

188 Fällen von spastischem Schnupfen 107mal den Reizstoff durch Hautproben feststellen konnte. Desgleichen muß eine positive Kutanprobe dann als spezifisch bezeichnet werden, wenn sie von einer Herdreaktion in Form eines akut auftretenden Schnupfens begleitet ist, wie dies z. B. Urbach[1384] nach i.k. Injektion einer Ursollösung 1 : 500 000 beobachtet hat.

Andere allergische Erkrankungen (Asthma, Urtikaria, Migräne, Ekzem, ev. sogar Heuschnupfen) bei dem gleichen Kranken sprechen mit großer, solche bei nahen Familienmitgliedern mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für eine allergische Grundlage der Rhinopathie.

Was die allergieauslösenden Agentien anbetrifft, so wollen wir aus der großen Literatur, die in den letzten Jahren darüber erschienen ist, schlagwortartig nur die wichtigsten und häufigsten Allergene anführen.

Vor allem muß man auf exogene Allergene vom Typus der sog. Hausallergene fahnden (ev. mit Hilfe der Tag- und Nachtprobe, siehe S. 317); als solche kommen in Betracht: Hausstaub, Matratzenfüllungen (Roßhaar, Seegras, Crin d'Afrique, Stroh, Kapok), Möbelfüllungen (dtto, ev. aber auch totes Milbenmaterial), Federpolster und -Betten (Gänse-, Hühnerfedern), Teppiche, Tierfelle, Wolldecken, aber auch Pilze, vor allem Schimmel- und Hefepilze, weiters auch Trichophyton, Alternaria etc., Schmetterlingsschuppen, Sandfliegen; dann Kleidungsstücke (Woll- und Seidenwäsche), gefärbte, aber auch ungefärbte Pelze, gefärbte Blusen, Menschenhaare und -Schuppen, Tierdünste, -Haare, -Schuppen (Pferde, Hunde, Katzen, Kaninchen), Gerüche (Blumen, Küchendünste, Formalindämpfe, Gummi, getrocknete Askariden), ätherische Öle (Akazien, Linden, Holunder, Jasmin, Rosen, Flieder, Salbei, Zitrone, Abb. 95), Berufsstaub (Mehl- [Abb. 94], Holz-, Leder-, Drogen-, Bienenstaub [bei Arbeiten an Bienenkörben]), Mehlverbesserungsmittel, Schwertlilienwurzel) in Puder, Seifen, Kopfwaschmitteln, Schönheitscremes, Badesalzen, Parfümeriewaren) etc.

In zweiter Linie muß an nutritive Allergene gedacht werden, eine der ersten Beobachtungen verdanken wir Sticker[931], der heftige Nieskrämpfe, außerordentlich starken, wässerigen Nasenfluß sowie Tränenfluß nach Genuß von Erdbeeren beobachtete, der Onkel dieser Kranken bekam die gleichen Symptome bei Genuß von Kirschen, sein Cousin nach Verzehr von frischem oder getrocknetem Sauerampfer. Munich berichtet von einer Dame, die jedesmal nach Tomaten eine akute Rhinitis aufwies. Joltrain[211] beobachtete Auftreten einer Urtikaria und eines vasomotorischen Schnupfens nach Trinken von Bier. Gould und Pyle sowie Klewitz beschreiben Niesen nach Genuß von Schokolade. Weitere Beobachtungen stammen von Ruskin[1385], Bienstock[1066], Dutheillet[1386] (Fleisch, Fisch), Urbach und Fasal[97] sowie Teuscher[1387] (Eier),

[1384] E. Urbach: Ausspr. zu Riehl, Zbl. f. H. 41, 36, 1932.
[1385] S. Ruskin: Laryngoscope 40, 751, 1930.
[1386] Dutheillet de Lamothe: Ann. des mal. de l'oreille 41, 257, 1922.
[1387] Teuscher: D. m. W. 1934, 1351.

Jacquelin[786] empfiehlt intramukose Injektionen von Autoserum (siehe S. 314). Rheti[1396] eine unspezifische Reizkorperbehandlung mit Cutivakzin Paul (dasselbe besteht aus Tuberculomucin, einem Saprophytenextrakt, einer Vakzin-Toxine und A T K). Die erste Impfung wird mit Cutivaccine mitior, die folgenden drei mit fortior ausgeführt. Nachprüfung durch Weiler[1397] ergab befriedigende Resultate

Ich selber verwende, falls ein Allergen sich nicht nachweisen läßt und andere Ursachen (siehe pathergische Rhinopathie) auszuschließen sind, neben Röntgenbestrahlung und Autovakzine noch subkutane Injektionen von Witte Pepton-Special XXX, evt auch intramuskuläre Injektionen von Schwefeldiasporal Klopfer, mit oft sehr befriedigendem dauernden Erfolg.

Sinusopathia allergica.

Zahlreiche Rhinologen sind heute der Meinung, daß Erkrankungen der Nasennebenhöhlen durchaus nicht immer Ursache einer Rhinopathie sein müssen, sondern vielmehr zuweilen Folge, bzw. koordiniertes Symptom einer allergischen Coryza sind. Hansel[1398] fordert geradezu, daß man bei allen hyperplastischen, nichteitrigen Nebenhöhlenerkrankungen solange einen allergischen Ursprung vermuten soll, als nicht das Gegenteil bewiesen ist.

Wenn auch dieser Standpunkt in der eben skizzierten extremen Fassung von uns nicht geteilt wird, so gibt es immerhin Anhaltspunkte, die uns die Annahme einer allergischen Bedingtheit von Sinusaffektionen zu sichern scheinen. Vor allem spricht hiefür die röntgenologisch nachgewiesene Tatsache, daß die polypose Verdickung der Kieferhöhlenschleimhaut sich nach Beseitigung des Allergens aus der Umgebung des Kranken fast völlig zurückbildet (Proetz[1399], Stout[1400]); ergänzt und bestätigt werden diese Angaben durch die ebenfalls röntgenologischen Befunde von Proetz[1401] und Ruskin[1395], daß nach Einwirken des Allergens, bzw. peroraler Einnahme desselben neben den klinischen Erscheinungen der Rhinopathie eine akute Schwellung der Nasennebenhöhlen-Schleimhäute eintritt, nach Proetz bot übrigens eine solche Kieferhöhle, die wegen der starken Verschattung chirurgisch eröffnet wurde, eine normale Schleimhaut dar

Mit dieser röntgenologisch beglaubigten Abhängigkeit der Schwellung der Nebenhöhlen stimmt die Annahme von Hirsch[1190], Bourgeois[1139], Leicher[1189], Hastings[1402], Wiethe[1191] u. a. Nasenärzten gut überein, daß die Polypen bei Rhinopathia vasomotoria ebenfalls Folge und

1396 A. Rethi Z. H N O 26 175 1930
1397 K Weiler· W. m W 1931 Nr 11
1398 F K Hansel· Ann of Otol 39 510 1930
1399 A. Proetz Trans. amer Laryng. Assoc 52. 256 1930
1400 Ph. Stout: J All 1 446. 471 1930
1401 A Proetz: J All 1 324. 1929/30
1402 Hastings: Arch. of Otolaryng 12 799 1930

nicht Ursache eines allergischen Zustandes sind. Hierfür spricht nicht nur, daß die Polypenschleimhaut sehr reich an eosinophilen Zellen ist (Rackemann und Tobey[1103]), sondern vor allem der Umstand, daß durch eine antiallergische Therapie speziell durch die von Urbach und Wiethe angegebene nasale intramuköse Injektionsbehandlung die Polypen fast restlos verschwinden (Wiethe[1101], Hallermann[795]).

Diese Erkenntnis ist von großer praktischer Bedeutung, da sie uns die so häufige Unwirksamkeit der chirurgischen Polypenentfernung erklärt. Eine solche sollte nur dann stattfinden, wenn durch die Mächtigkeit der Polypen die freie Nasenatmung schwer behindert ist. Pathologische Verschattungen der Nebenhöhlen finden sich nach Heacock[1104] in $\frac{3}{4}$ aller Fälle (festgestellt an 300 Kranken mit Rhinopathia vasomotoria).

Schließlich gibt es noch Infektionen der oberen Luftwege, welche sich sekundär auf einer allergischen Basis etablieren (Cooke[1105]). Die Bedeutung dieser Aufpfropfung liegt darin, daß derartige infektiöse Prozesse solange nicht ausheilen, bis nicht die zugrundeliegenden allergischen Bedingungen erkannt und beseitigt sind. Die Feststellung des allergischen Zustandes deckt sich mit dem Vorgehen bei allergisch bedingten Erkrankungen der Nasennebenhöhlen. Bemerken möchte ich nur, daß Teste mit den vermuteten Bakterienarten fast immer im Stiche lassen, auch wenn man mit Autovakzinen arbeitet, hingegen hilft zuweilen eine Autovakzinebehandlung.

Zum Abschluß dieses Kapitels sei noch auf die von Duke[1106] festgestellte Deformität der Gesichtsknochen, die durch eine jahrelang dauernde allergische Rhinopathie im Kindesalter verursacht wird, hingewiesen. Dieselbe besteht in einer Senkung und Abflachung des Nasenbeines, die wahrscheinlich auf einer ungenügenden Entwicklung der Siebbeinzellen und Kiefernhöhlen beruht.

[1103] Rackemann u Tobey Arch Otolaryng 9 612. 1929

[1104] C. Heacock Radiology 19 282 1932

[1105] R. A Cooke, Laryngoscope 40 210 1930

[1106] W Duke· A of Otolaryng 12 493 1930

traktes erholt werden, so erfolgt die Aufnahme von ungespaltenem sowie ungenügend abgebautem Eiweiß natürlich viel leichter und stärker. Ich erinnere hier an die so häufige intestinale Allergisierung im Anschluß an Nahrungsexzesse, besonders bei gleichzeitigem starken Alkoholgenuß, weiters an solche bei Magen- und Darmkatarrhen etc.

Einige experimentelle Beispiele mögen diesen physiologischen bzw. pathologischen Eiweißdurchtritt, weiters die nicht schwierige Allergisierung vom Magen-Darmtrakt aus illustrieren. Um zu zeigen, daß darmgesunde Erwachsene unverdautes Eiweiß unter physiologischen Bedingungen zu resorbieren vermögen, spritzte M. Walzer[159] Normalpersonen Serum von fisch- oder eiüberempfindlichen Individuen nach der Methode von Prausnitz-Küstner intrakutan ein und führte ihnen dann die entsprechende Eiweißart per os zu; durch die im Anschluß daran auftretende positive Hautreaktion an Stelle der Seruminjektion erscheint einwandfrei bewiesen, daß der normale Organismus auch unter physiologischen Bedingungen imstande ist, unabgebautes spezifisches Protein in die Körpersäfte aufzunehmen.

Die Abhängigkeit, bzw. die Größe der Resorption vom gesunden bzw. kranken Zustande der Schleimhaut bewies Gutzeit[160] durch folgenden Versuch: er injizierte Gesunden sowie Kranken mit Gastroenteritis nach der eben erwähnten Methode von Prausnitz-Küstner-Walzer kleine Mengen Serum eines Fischüberempfindlichen in die Haut; verabreichte er nun dem Gesunden 50 ccm eines Fischextraktes (= Antigen) durch die Magensonde, so blieb die mit dem Serum (= Antikörper) vorbehandelte Hautstelle reaktionslos, während bei Kranken mit Gastroenteritis die allergisierte Hautpartie eine bis zu 10 cm breite flammende Rötung und Quaddelbildung aufwies. Spritzte Gutzeit jedoch Normalpersonen die vierfache Allergenmenge durch die Sonde in den Magen, dann reagierte auch bei diesen die allergisierte Kutis.

Im Tierexperiment gelingt es mit einem Kunstgriff, Meerschweinchen jedes Alters oral gegen animalisches Eiweiß, aber auch gegen Fette etc. zu allergisieren, indem man ihnen durch einige Zeit neben dem Eiweißantigen Saponine per os zuführt, dadurch wird die Durchgängigkeit der Darmschleimhaut für das sonst nicht resorbierbare Protein erzwungen (Makaroff[1407], Arloing, Langeron und Spassitch[162], Urbach und Kitamura[161] siehe S. 61). Mit welchen geradezu unfaßbar kleinen Mengen auch per os allergisiert werden kann, wenn die Auslösung eine entsprechende ist, haben Martiny und Prétet[1408] bewiesen: Meerschweinchen, denen 5 ccm einer Ovalbuminlösung in der Verdünnung von 10^{-12} in den Magen eingebracht wurden, zeigten bereits 24 Stunden später bei intrakardialer Injektion einer einprozentigen Antigenlösung klinisch und pathologisch-anatomisch deutliche Shockerscheinungen.

1407 Makaroff: C. r. s. biol. 89, 286. 1923.
1408 Martiny u. Prétet: C. r. s. biol. 107, 12. 1931.

Im Hinblick auf die häufig in der Anamnese sich findende Obstipation bei Allergikern erscheint der durch **Hettwer** und **Kriz**[1469] geführte Nachweis von Bedeutung, wonach die Erhöhung des intestinalen Druckes als Folge einer Stase, die Eiweißabsorption beschleunigt. **Hettwer** und **Kriz** wiesen dies dadurch nach, daß sie in eine vorübergehend abgeklemmte Darmschlinge von Meerschweinchen Pferdeserum einspritzten und durch orale oder rektale Einbringung dieser Eiweißart anaphylaktische Erscheinungen auszulösen vermochten, was hingegen nicht gelang, wenn den Tieren das Pferdeserum intraperitoneal injiziert wurde.

Auch aus der experimentellen Anaphylaxieforschung sind uns eine Reihe allergischer Magen-Darmsymptome wohl bekannt, wie die Würg- und Kaubewegungen, das Erbrechen, blutige Durchfälle und schleimige Abgänge im Sinne der sog. Enteritis anaphylactica.

ALLERGISCH BEDINGTE MAGENERKRANKUNGEN.

Zuerst ein Wort zur Nomenklatur. Wenn wir nach dem Vorschlage **Aschoffs** Erkrankungen nicht entzündlicher Genese als **Pathien** bezeichnen, so wird es sich empfehlen, die allergisch bedingten Magen-, bzw. Gallen- und Darmerkrankungen als allergische Gastropathien, Cholezystopathien und Intestinopathien zu kennzeichnen, in gleicher Weise wie wir von Rhinopathien etc. sprechen. Denn wenn auch nach neueren Anschauungen von **Roessle**, **Gerlach** u. a. den allergischen Erscheinungen meist eine sog. **hyperergische Entzündung** zugrunde liegt, so ist dieselbe mit dem, was man gemeiniglich unter „Entzündung" versteht, weder klinisch noch pathologisch-anatomisch verwandt oder gar identisch.

Klinik der Gastropathia allergica.

Einleitend muß vorausgeschickt werden, daß die im folgenden beschriebenen Symptome selbstverständlich kein Charakteristikum einer allergischen Erkrankung des Magen-Darmkanals darstellen, vielmehr nur ab und zu im Zusammenhalt mit den übrigen klinischen Erscheinungen und dem Ausfall der Entziehungs- und Belastungsproben für die Diagnose „Allergie" verwertet werden dürfen.

In der Klinik der Gastropathia allergica unterscheiden wir erstens akute und chronische, zweitens leichte und schwere Magensymptome.

Zu den ersteren zählt der sog. akute gastrische „**Kollaps**" als Folge einer Nahrungsanaphylaxie, der sich in plötzlich auftretender Unruhe, Schwindel, Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, epigastrischen und Bauchschmerzen, evt. auch Zyanose, Muskelzuckungen, Dyspnoe, Kollapspuls kundgibt. Besonders alarmierend sind die zuweilen mit furchtbarer Heftigkeit plötzlich auftretenden bohrenden Schmerzen von fast peritonealem Charakter im

[1469] **Hettwer** u. **Kriz**. Am. journ. of phys. 73, 339, 1925.

Epigastrium und Unterbauch, die nicht mit Unrecht die Bezeichnung abdominelle Migräne bekommen haben. Dabei ist objektiv an den Bauchorganen nichts festzustellen, als eine oft bedeutende Druckempfindlichkeit bei sonst weichem Abdomen. Zusammenfassend handelt es sich dabei also um einen allgemeinen Shock mit besonderem Mitbefallensein des Verdauungstraktes. Solche schwere, auch als nitritoide Krisen bezeichnete Zustände werden aber nicht nur bei nutritiver Allergie (z. B. nach Schweinefleisch Eggston[934], nach Entenpastete R. Gutmann[1410]), sondern auch bei medikamentöser Überempfindlichkeit (z. B. nach Salvarsaninjektion. Toschkoff[1411]), im Gefolge von Seruminjektionen (Schorer[841]), besonders Tetanusserum (eigene Beobachtung), nach Allergenprüfungen mit zu starken Extrakten (Storm van Leeuwen[592]) etc. beobachtet. Wiedemann[1412] hat diese Erscheinungen röntgenologisch näher studiert.

Wiedemann ließ zu diesem Zwecke Kranke das Allergen als Beimengung zu einer Barium-Kontrastmahlzeit einnehmen und beobachtete dann die Vorgänge im Magen vor dem Röntgenschirme, es zeigte sich, daß es alsbald nach dem Verschlucken des Breies zu einem spastischen Pylorusverschluß bei erhöhter Peristaltik (Erbrechen), zuweilen auch zur Ausbildung spastischer einschnürender Kontraktionsringe am Magen selbst kommt (Sanduhrmagen). Der Unterleib erscheint oft aufgetrieben, die Bauchdecken sind gespannt, die Kranken haben zwar nirgends eine deutlich druckempfindliche Stelle (außer etwa in der Magengegend), klagen aber über ein eigentümliches, unbestimmtes und beängstigendes Gefühl im Abdomen. Manchmal stellen sich kolikartige Schmerzen ein und es kommt (2 bis 4 Stunden nach dem Genuß des auslösenden Stoffes) zu einer oder mehreren diarrhoischen, breiigen oder wässerigen, seltener zu blutigen Entleerungen. Nach den einzelnen Durchfällen lassen die quälenden Sensationen im Unterleib, namentlich die Koliken, gewöhnlich vorübergehend nach, bis schließlich der ganze Anfall definitiv beendet ist, was nach 3—6—9 Stunden der Fall zu sein pflegt.

Während der Anfälle besteht in der Regel ein sehr intensives Krankheitsgefühl: die Kranken sind schwach, unfähig zu körperlichen Anstrengungen, unruhig und ängstlich; das Gesicht ist blaß, die Haut kühl, oft mit kaltem Schweiß bedeckt; häufig wird über Kopfschmerzen und Herzklopfen geklagt Zuweilen steigern sich die Symptome zu einem schweren Kollaps. Diese allgemeinen Krankheitserscheinungen sind offenbar verschiedene Grade eines abdominellen Shocks und dürften hauptsächlich auf Erweiterung der Kapillargefäße der Bauchorgane beruhen

Weitaus häufiger sind jedoch die Fälle, welche chronische Magensymptome, und zwar diese allein, aufweisen *. Beginnen wir mit den

[1410] R. Gutmann: Presse méd 40 1654. 1932.
[1411] Toschkoff: Zbl. f H 30 569 1929.
[1412] H Wiedemann: Z f ärztl Fortb 18 1921.
* Aber auch der oberste Anteil des Verdauungsapparates zeigt zuweilen allergische Reaktionen. Neben belegter Zunge, einer von dem Kranken mehr fühl- als

leichten, uncharakteristischen Erscheinunge[illegible]oßen, Sodbrennen, Gefühl der Völle, Magendrucken. Nur wenn [illegible]chluß einer bestimmten Speise, eines Medikamentes etc., bzw. [illegible] artspezifischen Propeptans (siehe S. 255) diese Erscheinun[illegible]um bei Zulage der angeschuldigten Agentien von neuem in [illegible]treten, ist es aber erlaubt, diese Beschwerden des Verda[illegible]beziehung zur Allergie zu bringen. Rowe[1414] berichtet über [illegible]olchen relativ geringfügigen Beschwerden, die bei Genuß [illegible]ern bei der Röntgenuntersuchung einen deutlichen Magen[illegible] Beschleunigung und Kolonspasmen darboten, bei Weglasse[illegible]smittel aus der Kost völliges Wohlbefinden und im Röntge[illegible]Magenrest und nur eine mäßige Beschleunigung des Kottransp[illegible]

Einen etwas schwereren Sympto[illegible]llen die regionären Spasmen der Kardia und des P[illegible]ch auch bei Kleinkindern dar, die gar nicht so selten aller[illegible] nutritiv-allergischer Natur sind.

Der Erfolg einer Sympatolinjektion [illegible]itiver Genese einer Propeptantherapie wird die Bejahung ode[illegible] der allergischen Genese erlauben.

Daß gewisse Zustände von Hypersekre[illegible] des Magens sowie manche mit Sekretionsstörungen verlaufende Gastralgien als allergisch bedingt anzusehen sind, hat bereits v. Strümpell[1415] behauptet und diese Zustände direkt dem Bronchialasthma an die Seite gestellt. Über einen einschlägigen Fall hat vor kurzem Urbach[1416] berichtet, bezüglich Krankengeschichte und Röntgenbilder desselben siehe folgendes Kapitel (Gallenblasenallergie, Seite 612).

Als zweites Beispiel möchte ich die Krankengeschichte eines 45jährigen Mannes anführen, der, seit Kindheit an einem empfindlichen Magen leidend, seit zirka drei Jahren nach Genuß von Weizen und Reis Drücken und Schmerzen in der Magengrube verspürte, weiters Aufstoßen und Blähungen, schließlich Nasenrinnen und Hüsteln bekam. Bei Meiden dieser Nahrungsstoffe blieben die erwähnten Erscheinungen vollständig aus.

Trotz Vorlage von fünf Weizenpropeptanen dreiviertel Stunde vor Einnahme zweier Semmeln, traten nach 45 Minuten Sodbrennen, Aufstoßen, Magendrücken, Übelsein, Darmgasbildung und nach weiteren zwei Stunden eine leichte urtikarielle Schwellung der Unterlippe auf.

Erst Vorlage von 10 bzw. 15 Tabletten Weizenpropeptan bewirkte, daß im ersteren Falle nur leichte Magenbeschwerden, im zweiten keinerlei Erscheinungen

---

sichtbaren Aufrauhung der Mundschleimhaut (von den Amerikanern „canker sores" genannt), Brennen der Mundschleimhaut beschreiben Duke[193], Rowe[1413] u. a. Fälle, wo Genuß, ja sogar Kosten von Nahrungsmitteln eine exsudative Entzündung der Schleimhaut des Mundes hervorzurufen vermag. R. Gutmann[1409] beobachtete nach Erdbeeren einen intensiven retrosternalen Schmerz längs des ganzen Oesophagus.

[1413] A. Rowe, Am. J. med. Sci. 183, 529, 1932.
[1414] A. Rowe, J. A. M. A. 100, 394, 1933.
[1415] v. Strümpell, Med. Kl. 1910, Nr. 23.
[1416] E. Urbach: Med. Kl. 1934, Nr. 51/52.

mehr sich melden Durch tägliche Verminderung der Propeptandosis um eine Tablette, gelang es binnen 15 Tagen den Genuß einer Semmel mit Vorlage von einem Weizenpropeptan zu ermöglichen, bei Weglassen derselben trat neuerlich etwas Aufstoßen, Sodbrennen, Magendrücken und Nasenrinnen ein. Deshalb wurde der Kranke veranlaßt, eine halbe bzw. eine Viertel-Tablette vor Semmelgenuß einzunehmen, wodurch es dann innerhalb 14 Tagen gelang, eine komplette Weizenmehlverträglichkeit zu erzielen Ähnlich aber rascher gelang die Desensibilisierung der Reisallergie

Hier ist weiters das Erbrechen, besonders das isolierte periodische Erbrechen, wie es sich so häufig bei Erwachsenen und bei älteren Kindern zeigt, anzureihen (K. P. Eiselsberg[203]), aber auch bei Säuglingen muß bei Erbrechen an eine allergische Genese gedacht werden Salés und Verdier[1117] berichten über einen Säugling von 12 Tagen, der mit der Flasche aufgezogen wurde, als derselbe dann für 15 Tage an die Brust kam, erbrach er bei jedem Saugakt, bei Rückkehr zu Kuhmilch blieben diese Erscheinungen aus Es gelang den französischen Autoren, diese Überempfindlichkeit mit dem Blute des Kindes passiv auf ein Meerschweinchen zu übertragen.

Bemerkenswerterweise bestehen auch Beziehungen zwischen Migräne und Erbrechen· nach Kämmerer[47] stellen nicht wenige Migräne-Kranke bei der Beschreibung ihres Leidens das „Gallebrechen" in den Vordergrund Als klinischen Beweis für die häufig allergische Natur des zyklischen Erbrechens führt Oriel[1418] folgenden Stammbaum an Urgroßmutter: Migräne; Großmutter in früherer Zeit Migräne, später Asthma: Vater: in der Kindheit zyklisches Erbrechen, Migräne, Heufieber, später Asthma, Kind zyklisches Erbrechen. Abb 45 zeigt den Stammbaum eines Kindes, dessen Vorfahren stets an Migräne und Ekzem litten, das aber selbst durch Jahre hindurch zyklisches Erbrechen hatte; nach der Pubertät schwand dieses; an dessen Stelle trat ebenfalls eine typische Migräne auf (Balyeat[569]). Das Erbrechen bei Nahrungsüberempfindlichkeit wird wahrscheinlich durch eine gestörte Peristaltik im Magen oder Dünndarm hervorgerufen

Schwieriger ist oft die allergische Genese von chronischen epigastrischen Schmerzen aufzudecken. Man kann auf die richtige Ursache solcher Beschwerden nur kommen, wenn gleichzeitig mit dem Auftreten derselben andere allergische Symptome, z. B Urtikaria sich einstellen oder wenn die Erscheinungen an gewisse äußere Momente, z. B. stets nur zur Spargel- oder Erdbeerzeit, im Anschluß an Aspirineinnahme, nur zur Zeit einer Insulininjektionskur (William[1419]) etc. gebunden sind oder sich an Salvarsaninjektionen (abdominell nitridoide Krisen) anschließen. Fehlen solche Hilfsmittel anamnestischer Natur, so denkt man bei der Chronizität der Schmerzen zwangsläufig an ein Ulcus, da zuweilen die Anaphylaxie

---

[1417] Salés u Verdier Soc de Ped 17. IV. 1923.
[1418] S. H Oriel Allergy, Bole u Danielson· London 1932.
[1419] J William· J A M A. 12. IV. 1930.

mehr sich melden Durch tägliche Verminderung der Propeptandosis um eine Tablette, gelang es binnen 15 Tagen den Genuß einer Semmel mit Vorlage von einem Weizenpropeptan zu ermöglichen, bei Weglassen derselben trat neuerlich etwas Aufstoßen, Sodbrennen, Magendrücken und Nasenrinnen ein. Deshalb wurde der Kranke veranlaßt, eine halbe bzw eine Viertel-Tablette vor Semmelgenuß einzunehmen, wodurch es dann innerhalb 14 Tagen gelang, eine komplette Weizenmehlverträglichkeit zu erzielen Ähnlich aber rascher gelang die Desensibilisierung der Reisallergie

Hier ist weiters das Erbrechen, besonders das isolierte periodische Erbrechen, wie es sich so häufig bei Erwachsenen und bei älteren Kindern zeigt, anzureihen (K. P. Eiselsberg[203]); aber auch bei Säuglingen muß bei Erbrechen an eine allergische Genese gedacht werden. Salés und Verdier[1417] berichten über einen Säugling von 12 Tagen, der mit der Flasche aufgezogen wurde; als derselbe dann für 15 Tage an die Brust kam, erbrach er bei jedem Saugakt; bei Rückkehr zu Kuhmilch blieben diese Erscheinungen aus Es gelang den französischen Autoren, diese Überempfindlichkeit mit dem Blute des Kindes passiv auf ein Meerschweinchen zu übertragen.

Bemerkenswerterweise bestehen auch Beziehungen zwischen Migräne und Erbrechen, nach Kammerer[47] stellen nicht wenige Migräne-Kranke bei der Beschreibung ihres Leidens das „Gallebrechen" in den Vordergrund Als klinischen Beweis für die häufig allergische Natur des zyklischen Erbrechens führt Oriel[1418] folgenden Stammbaum an: Urgroßmutter: Migräne, Großmutter: in früherer Zeit Migräne, später Asthma; Vater: in der Kindheit zyklisches Erbrechen, Migräne, Heufieber, später Asthma; Kind, zyklisches Erbrechen. Abb. 45 zeigt den Stammbaum eines Kindes, dessen Vorfahren stets an Migräne und Ekzem litten, das aber selbst durch Jahre hindurch zyklisches Erbrechen hatte; nach der Pubertät schwand dieses, an dessen Stelle trat ebenfalls eine typische Migräne auf (Balyeat[569]) Das Erbrechen bei Nahrungsüberempfindlichkeit wird wahrscheinlich durch eine gestörte Peristaltik im Magen oder Dünndarm hervorgerufen

Schwieriger ist oft die allergische Genese von chronischen epigastrischen Schmerzen aufzudecken. Man kann auf die richtige Ursache solcher Beschwerden nur kommen, wenn gleichzeitig mit dem Auftreten derselben andere allergische Symptome, z. B. Urtikaria sich einstellen oder wenn die Erscheinungen an gewisse äußere Momente, z. B. stets nur zur Spargel- oder Erdbeerzeit, im Anschluß an Aspirineinnahme, nur zur Zeit einer Insulininjektionskur (William[1419]) etc. gebunden sind oder sich an Salvarsaninjektionen (abdominell nitridoide Krisen) anschließen. Fehlen solche Hilfsmittel anamnestischer Natur, so denkt man bei der Chronizität der Schmerzen zwangsläufig an ein Ulcus; da zuweilen die Anaphylaxie

---

[1417] Salés u Verdier: Soc de Péd. 17. IV. 1923
[1418] S H Oriel Allergy. Bole u. Danielson· London 1932.
[1419] J. William J. A M. A 12. IV. 1930

Belladonna-Papaverin eingeleitet Trotzdem tritt in den folgenden Tagen eine weitere Verschlechterung des Zustandes sowohl hinsichtlich der Schmerzen als auch der Hauterscheinungen auf In diesem Stadium zugezogen nahm ich mit Rucksicht auf die Anamnese und die bestehende Urtikaria sowohl fur die Magen-, Darm- wie Hauterscheinungen eine gemeinsame allergische Ursache an und gab demzufolge der Kranken eine Sympatolinjektion, die fast schlagartig die qualvollen Schmerzen der Patientin aufhob Damit war die allergische Genese der Magen-Darm-Erscheinungen sichergestellt und es erubrigte sich nunmehr die Cholecystopathia allergica und die Urtikaria zu beheben Dies gelang uns in gleicher Weise wie K. v Eiselsberg[1441] durch Vorlage von artspezifischen Propeptanen 48 Stunden nach Einleitung der kombinierten Sympatol-Propeptanbehandlung war Patientin, die seit 2½ Monaten an den oben beschriebenen Krankheitszuständen litt, vollig erscheinungsfrei In diesem Zustande wiederholte G. Schwarz die Rontgenuntersuchung des Magens und der Gallenblase in gleicher Weise wie das erstemal und konnte nunmehr vollig normale Magenverhaltnisse (Abb 259) gegenuber der fruher starken Hypersekretion feststellen, sowie nach Jodtetragnostgabe keine Vergroßerung der Gallenblase mehr nachweisen (Abb 261).

Zur Sicherstellung der nutritiv-allergischen Genese der Magen- und Gallenblasenerscheinungen veranlaßte ich die Kranke, neuerlich eine Hummermayonnaise zu verzehren Zirka sechs Stunden spater kam es wiederum zu heftigen Magenschmerzen, Durchfall, starken Blahungen und starker Urtikaria; die sofort vorgenommene Rontgenuntersuchung des Magens ergab auch diesmal das Bild einer Hypersekretion Es erscheint daher gerechtfertigt, die Hypersekretion der Magen- und Gallenblasenschleimhaut in gleicher Weise wie die Urtikaria als nutritiv-allergisch bedingt aufzufassen

Die zweite Beobachtung verdanke ich H Dr Karlo Weißmann aus Osijek, der dieselbe durch Kenntnisnahme meines obigen Falles zu erheben in der Lage war Eine 40jahr. Frau erkrankte mit einer Stomatitis ulcerosa, da sie 0,3 Neosalvarsan nicht gut vertrug, ging der Kollege auf Stovarsol uber, weil die Temperatur nicht fallen wollte, wurde noch eine Pyramidon-Kodein-Koffeinlösung verschrieben Bereits wenige Minuten nach Einnahme des ersten Loffels dieser Mischung, traten zuerst ein Unbehagen, dann sehr heftige Schmerzen im r Oberbauch auf, die in den Rucken und in die r Schulter ausstrahlten Die Kranke, die bereits vor Jahren einen Gallensteinanfall hatte, nahm einen solchen wiederum an, auffallend war jedoch der geringe Erfolg einer Morphium-Atropininjektion, so daß Dr. Weißmann dieselbe nach kurzer Zeit zu wiederholen sich genötigt sah Gleichzeitig kam es zu Untertemperaturen, Patientin wurde auffallend blaß, der Puls schlecht, weshalb Koramin und Strychnin gegeben werden mußte. Am nächsten Morgen war die Leber-Gallenblasengegend vollstandig schmerzfrei, dafur bestand ein generalisiertes masernahnliches Exanthem, das wohl mit Recht auf die Pyramidoneinnahme bezogen wurde Nun revidierte der Kollege mit Rucksicht auf den ihm bekannt gewordenen ersten Fall seine Diagnose der Cholecystitis in Cholecystopathia allergica infolge medikamentöser Überempfindlichkeit.

ALLERGISCH BEDINGTE DARMERKRANKUNGEN.

Es war wiederum v. Strumpell[1415], der als einer der ersten gewisse Darmstorungen vom Charakter der Colica mucosa (diese Bezeichnung ist nach v. Bergmann[43] der „Colitis mucosa" vorzuziehen), weiters anfallsweise auftretende Sekretionsstörungen der Dickdarmschleimhaut mit heftigen Kolospasmen mit der Allergie in Beziehung brachte und geradezu von

einem Darmasthma sprach. In diesem Zusammenhang ist ein Fall von Julius Bauer[1445] interessant, bei dem Asthma bronchiale und Colica mucosa vereint vorkamen, bzw ein solcher von Samson[1446], bei welchem das Asthma und die Colica mucosa alternierten Aber erst die klinischen[1447] und tierexperimentellen[1448] Untersuchungen von Schittenhelm u Weichardt erbrachten den Beweis fur die anaphylaktische Natur der Enteritis, wie sie bei der schweren menschlichen und im Tierexperiment erzielbaren Anaphylaxie in Erscheinung tritt. Ein Hauptcharakteristikon des allergischen Darmkatarrhs, der hohe Gehalt an eosinophilen Zellen, diente anfangs, als man die richtige Natur des Leidens noch nicht recht erkannt hatte, zuweilen als Bezeichnung fur einschlagige Falle, ich erinnere hier an den „eosinophilen Darmkatarrh" von Staubli[1449] und die eosinophile Proktitis von Neubauer und Staubli[1450], Krankheitsbilder, die wir heute ohne Zogern zu den allergisch bedingten Darmerkrankungen rechnen mussen.

Klinik der Intestinopathia allergica.

Dieselbe ist verschieden, je nachdem welcher Teil des Darmes (Dunndarm, Dickdarm, rechte oder linke Flexur, aufsteigendes oder absteigendes Kolon, Sigmoid, Enddarm) im Einzelfalle betroffen ist, weiters ob die spastische oder diarrhoische Komponente vorwiegt Meist wechseln Obstipationen mit Diarrhoen ab, weiters finden sich die vorstehend beschriebenen Erscheinungen von seiten des Magens (Ublichkeiten, Aufstoßen, epigastrische Schmerzen), zuweilen auch jene der Gallenblase. Rontgenuntersuchungen auf der Hohe der Schmerzen durchgefuhrt, ergeben Kolospasmen, die auf Adrenalininjektionen noch vor dem Rontgenschirme schwinden (Eyermann[1451]). Nehmen die schmerzhaften lokalisierten Krisen uberrnachtig zu, sodaß sie zu dramatischen Anfallen fuhren, dann begreift man, daß solche Erscheinungen zu diagnostischen Irrtumern Anlaß geben, in der Tat wurden des ofteren in diesem Zustande Operationen unter der Diagnose Ulcus duodeni (Rowe[233]), Appendizitis, Cholezystitis etc. durchgefuhrt So berichtet R. Gutmann[4152] (Paris) uber eine Kranke, bei der schmerzhafte Krisen von einer solchen Intensitat und Plotzlichkeit bei gleichzeitigem Erbrechen und Auftreibung des Bauches auftraten, daß sie viermal in wenigen Jahren, und zwar einer Eierstocks-, Adnex-, Appendix- und Gallenblasenoperation unterzogen wurde, nebenbei bemerkt, mit vollig negativem Erfolg, bis eine

---

[1445] J Bauer Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten Springer 1917

[1446] J W Samson: Beitr Klin Tbk 63 920 1926

[1447] A Schittenhelm u W Weichardt. M m W 1910 1769

[1448] A Schittenhelm u W Weichardt· D m W 1911 Nr 19

[1449] Staubli Erg d inner Med u Kdhk 6 215 1910

[1450] Neubauer u Staubli M m W 1906

[1451] Eyermann Med Assoc Missouri State 1927 129

[1452] R Gutmann. Les sepidromes douloureuses de la région épigastrique. Paris 1930 II. 207.

schwere Erscheinungen, die trotz Behandlung nunmehr sieben Tage anhalten. Hungerdiat hilft schließlich, aber Zulage von Milch oder Eiern erzeugt neuerlich schwere Anfalle von Ödemen, Urtikaria, Bauchschmerzen Streng vegetabilische Diat mit Pflanzenfetten bleibt erfolglos Es wird nunmehr ein Versuch gemacht, dreiviertel Stunden vor jeder Mahlzeit die Bestandteile derselben in kleinen Dosen in Form einer Vorkost zu verabreichen, da derselbe mißlingt, kommt die Kranke am 19 XII. 1932 zu uns nach Wien. Es wird eine vorsichtige Propeptankost eingeleitet mit dem Erfolg, daß Patientin anfallsfrei wird Am 24 XII. 1932 erfolgt die Extraktion eines oberen Zahnes, da dieser einen Herd an der Wurzelspitze zeigt. Wenige Stunden spater treten Ödeme im Bereiche des ganzen Gesichtes sowie allgemeine Urtikaria auf, in der Nacht vom 25 auf den 26 beginnt die Extraktionswunde heftig zu schmerzen, gleichzeitig kommt es unter starken Kopf- und Leibschmerzen zu Diarrhoe, Kollaps mit Bewußtlosigkeit und Pulslosigkeit Auf Pituglandol kehrt das Bewußtsein wieder Es dauert vier Tage, bis unter dreimal taglichen Sympatolinjektionen und einer vorsichtigen Propeptankost die schweren Magen-Darmsymptome (Übelkeit, Aufstoßen, Erbrechen, Völlegefuhl, Blahungen, Durchfall) und die Allgemeinerscheinungen (Blässe, Schwäche, Kopf- und Leibschmerzen, Unruhe) zuruckgehen. Vom 30 XII. 1932 bis 10 I 1933 wird eine komplette Propeptankost eingehalten und dann volle Kost erlaubt. Seit 30 XII 1932 ist Patientin (letzter Bericht April 1935) vollständig gesund Es handelt sich somit um eine nutritiv-allergische Intestinopathie, wieweit der fokale Herd ev als prädisponierender Faktor von Bedeutung war, läßt sich naturgemäß schwer entscheiden, doch hatte die Entfernung des Zahnes allein das Krankheitsbild kaum wesentlich beeinflußt

Pathogenese der Intestinopathia allergica.

Über die Frage, wie die allergischen Bauchschmerzen entstehen, wissen wir noch wenig. Altere Autoren nahmen direkt eine Urticaria interna an, Rowe[232] denkt an ein angioneurotisches Ödem der Darmschleimhaut, während Eyermann[1451] auf Grund seiner Röntgenbefunde Spasmen annimmt; Schorer[841] berichtet uber die Beobachtung eines Arztes, der in einem einschlagigen Falle eine palpable Darmsteifung feststellen konnte. Cassirer[1456] erwähnt einen Kranken von Harrington, der wegen qualender Bauchschmerzen bei gleichzeitig bestehendem Quincke-Ödem laparatomiert wurde, wobei sich im unteren Ileum ein angeblich durch Kontraktion verdicktes, 6 cm langes Stuck Dunndarm fand und eine Beobachtung von Morris, der bei ahnlichen epigastrischen Schmerzkrisen eine Magenspulung vornahm und dabei ein kleines Stuck Schleimhaut herausbeforderte. Die mikroskopische Untersuchung ergab hochgradiges Ödem, enorm erweiterte Lymphraume, die Zellen durch breite Räume getrennt, die Bindegewebsfasern auseinandergedrangt, in den Epithelzellen Vakuolen. Es bestand also einerseits ein Kontraktionszustand, andrerseits eine odematöse Schwellung. Ob einer dieser Zustande für sich allein diese eigentumlichen Schmerzen, die man nicht mit Unrecht „abdominelle Migranen" genannt hat, hervorzurufen vermag, wird schwer zu entscheiden sein. Mit Schorer[841] möchten wir annehmen, daß ein Zusammenwirken von Schwellung und Spasmus zur Erzeugung dieser Art von Schmerzen notwen-

[1456] R. Cassirer: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen Berlin 1912.

dig ist, etwa in der Art, daß durch die Spasmen das ödematöse Gewebe unter Druck gesetzt wird.

Eine weitere Frage ist, wie kommt überhaupt eine Allergie des Darmes zustande? Hier haben wir wohl mehrere Möglichkeiten zu unterscheiden, die wir zum Teil bereits bei der Pathogenese der Gastropathia allergica besprochen haben (S. 608). Erwähnt sei noch die fehlende Denaturierung des animalischen, bzw. vegetabilischen Eiweißes durch keinerlei oder ungenügendes Kochen, Backen etc. oder durch eine mangelnde peptische Verdauung; weiters der Durchtritt von nicht oder ungenügend abgebauten körperfremden Eiweißarten durch eine durch Entzündung, Erosionen oder Schleimverlust geschädigte Darmschleimhaut, schließlich Vorliegen einer parasitären Erkrankung des Darmes, wobei die Stoffwechselprodukte der Parasiten den Darm in einen chronischen Reizzustand bringen.

Aber nicht nur auf enteralem Wege kann es zu allergischen Darmerscheinungen kommen. Wie eingangs des früheren Kapitels erwähnt, gehören die anaphylaktischen Darmerscheinungen zu den typischen Symptomen der experimentell erzeugten Anaphylaxie; reinjiziert man allergisierten Hunden (Schittenhelm und Weichardt[1445]) nach entsprechender Zeit das Allergen, so erbrechen die Tiere unter heftigen Würgbewegungen und entleeren stark blutigen, dünnflüssigen Kot. Bei der Sektion ist der Darm mit blutigschleimiger Flüssigkeit gefüllt. Zuweilen treten ähnliche, wenn auch schwächere Erscheinungen bei Menschen, die auf Genuß gewisser Speisen mit Darmsymptomen reagieren, auf, falls ihnen das betreffende Eiweiß parenteral beigebracht wird. So berichtet Antona[244] über einen Fall, der auf Genuß von Tintenfisch mit gastrointestinalen Erscheinungen antwortete; ähnliche Störungen bekam er auch bei intrakutaner Einbringung eines Tintenfischextraktes. Eine zweite gleichartige Beobachtung stammt von Jacquelin und Richet fils[1457] (Diarrhoe auf Genuß von Bohnen, durch kutane Injektion ebenfalls auslösbar).

Auf welche Weise (enteral oder parenteral) die recht seltenen, durch Pollen auslösbaren gastrointestinalen Störungen zustandekommen, ist für den Einzelfall stets zu erheben; für beide Möglichkeiten gibt es Präzedenzfälle. So wußte bereits Dunbar, daß die After- und Vaginalschleimhaut bei Heufieberkranken durch Pollenbestäubung spezifisch gereizt werden kann, weiters konnten Adelsberger und Munter[1111] bei Heufieber-Patienten mit Magen-Darmsymptomen diese auch durch Polleninjektionen ohne jegliche Nasen- oder Augenerscheinungen auslösen (Heufieberäquivalent). Andererseits kann in dazu disponierten Fällen die enterale Einbringung von Pollen, z. B. durch Essen von naturechtem Honig, der bekanntlich noch Pollen enthält, gastrointestinale spezifische Erscheinungen bedingen. Ich selbst sah solche gelegentlich von Verfütterung von Pollen an Heufieberkranke zwecks therapeutischer Beeinflussung. Man wird also gewisse Magen-Darmstörungen, wenn sie zugleich mit der Gräserblüte auftreten und sich anderweitige

---

[1457] A. Jacquelin u. Ch. Richet fils: C. r. s. biol. 84, 18, 1921.

schwere Erscheinungen, die trotz Behandlung nunmehr sieben Tage anhalten. Hungerdiät hilft schließlich, aber Zulage von Milch oder Eiern erzeugt neuerlich schwere Anfälle von Ödemen, Urtikaria, Bauchschmerzen. Streng vegetabilische Diät mit Pflanzenfetten bleibt erfolglos. Es wird nunmehr ein Versuch gemacht, dreiviertel Stunden vor jeder Mahlzeit die Bestandteile derselben in kleinen Dosen in Form einer Vorkost zu verabreichen, da derselbe mißlingt, kommt die Kranke am 19. XII. 1932 zu uns nach Wien. Es wird eine vorsichtige Propeptankost eingeleitet mit dem Erfolg, daß Patientin anfallsfrei wird. Am 24. XII. 1932 erfolgt die Extraktion eines oberen Zahnes, da dieser einen Herd an der Wurzelspitze zeigt. Wenige Stunden später treten Ödeme im Bereiche des ganzen Gesichtes sowie allgemeine Urtikaria auf, in der Nacht vom 25. auf den 26. beginnt die Extraktionswunde heftig zu schmerzen, gleichzeitig kommt es unter starken Kopf- und Leibschmerzen zu Diarrhoe, Kollaps mit Bewußtlosigkeit und Pulslosigkeit. Auf Pituglandol kehrt das Bewußtsein wieder. Es dauert vier Tage, bis unter dreimal täglichen Sympatolinjektionen und einer vorsichtigen Propeptankost die schweren Magen-Darmsymptome (Übelkeit, Aufstoßen, Erbrechen, Völlegefühl, Blähungen, Durchfall) und die Allgemeinerscheinungen (Blässe, Schwäche, Kopf- und Leibschmerzen, Unruhe) zurückgehen. Vom 30. XII. 1932 bis 10. I. 1933 wird eine komplette Propeptankost eingehalten und dann volle Kost erlaubt. Seit 30. XII. 1932 ist Patientin (letzter Bericht April 1935) vollständig gesund. Es handelt sich somit um eine nutritiv-allergische Intestinopathie, wieweit der fokale Herd ev. als prädisponierender Faktor von Bedeutung war, läßt sich naturgemäß schwer entscheiden, doch hatte die Entfernung des Zahnes allein das Krankheitsbild kaum wesentlich beeinflußt.

Pathogenese der Intestinopathia allergica.

Über die Frage, wie die allergischen Bauchschmerzen entstehen, wissen wir noch wenig. Ältere Autoren nahmen direkt eine Urticaria interna an, Rowe[232] denkt an ein angioneurotisches Ödem der Darmschleimhaut, während Eyermann[1451] auf Grund seiner Röntgenbefunde Spasmen annimmt; Schorer[841] berichtet über die Beobachtung eines Arztes, der in einem einschlägigen Falle eine palpable Darmsteifung feststellen konnte. Cassirer[1456] erwähnt einen Kranken von Harrington, der wegen quälender Bauchschmerzen bei gleichzeitig bestehendem Quincke-Ödem laparatomiert wurde, wobei sich im unteren Ileum ein angeblich durch Kontraktion verdicktes, 6 cm langes Stück Dünndarm fand und eine Beobachtung von Morris, der bei ähnlichen epigastrischen *Schmerzkrisen eine* Magenspülung vornahm und dabei ein kleines Stück Schleimhaut herausbeförderte. Die mikroskopische Untersuchung ergab hochgradiges Ödem, enorm erweiterte Lymphräume, die Zellen durch breite Räume getrennt, die Bindegewebsfasern auseinandergedrängt, in den Epithelzellen Vakuolen. Es bestand also einerseits ein Kontraktionszustand, andrerseits eine ödematöse Schwellung. Ob einer dieser Zustände für sich allein diese eigentümlichen Schmerzen, die man nicht mit Unrecht „abdominelle Migränen" genannt hat, hervorzurufen vermag, wird schwer zu entscheiden sein. Mit Schorer[841] möchten wir annehmen, daß ein Zusammenwirken von Schwellung und Spasmus zur Erzeugung dieser Art von Schmerzen notwen-

[1456] R. Cassirer: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin 1912.

mehrere Falle von Colica mucosa hat ausheilen sehen (diese Methode ist, da gefahrlich, nicht zu empfehlen), weiters jene von Umber[919], der bei allergischen Durchfallskrankheiten subkutane Witte-Peptoninjektionen erfolgreich verwendete.

Symptomatische Therapie: Die akuten Anfalle können vor allem durch Adrenalinpräparate (Eggophedrin, Sympatol, Ephetonin etc.) vorubergehend beherrscht werden.

Um eine zu plotzliche Überschwemmung der Magen-Darmschleimhaut mit Eiweiß oder Reizstoffen zu verhüten, empfiehlt sich nach Richet und Couder[1458] die systematische Verabreichung von Paraffinöl (ein Eßlöffel) wahrend den Mahlzeiten.

Alois Pick sowie Kammerer[17] empfehlen dreimal taglich 0,1 g Kreosotum carbonicum in caps. gelat. nach dem Essen. Nach Dorst und Morris[1459] soll Natriumricinolat auf die pathologische Darmflora einen entgiftenden Einfluß ausuben.

Schließlich haben Kolonwaschungen (subaquales Darmbad) bei allergischen Darmerkrankungen symptomatisch oft gute Erfolge.

[1458] C. Richet fils u R Couder Presse méd 1932 925.
[1459] St Dorst u R Morris: Am. J. med sci. 180. 650 1930.

den Nahrungsmittel. In gleicher Weise fanden Rowe und Richet[1466] Obst, Gemüse, Nüsse, Balyeat[669] Milch, Adelsberger und Munter[838] die Kombination Hummer und Alkohol Menière-auslösend, während Hummer oder Alkohol allein anstandslos vertragen wurden. Malone[1467] berichtet über zwei Fälle, von denen der eine gegen orris root (Schwertlilienwurzel, siehe S. 103), der andere gegen Hausstaub überempfindlich war und die er angeblich durch Desensibilisierung heilen konnte. Dederding[1468] beschreibt drei Fälle von Quincke-Ödem, die zugleich an Menière'scher Krankheit litten; nach Vogel[1469] ist die Menière'sche Erkrankung zwar nicht allergischer Natur, findet sich jedoch häufig bei Reizzuständen des vegetativen Nervensystems; 6% seiner 83 Kranken litten an Heuschnupfen, 11% an nutritiver oder medikamentöser Urtikaria, 18% an Rhinopathia vasomotoria und 6% an Asthma bronchiale. Die ablehnende Haltung von Vogel darf nicht verallgemeinert werden, sie erlaubt nur den Schluß, daß entweder in seinen Fällen eine allergische Ursache nicht vorhanden oder was wahrscheinlicher ist, dieselbe infolge Nichtanwendung der modernen allergischen Testmethoden nicht festgestellt werden konnte.

Urbach und Wilder[1460] haben einen Fall von allergisch bedingtem Menière'schen Schwindel mit Anfällen von Bewußtlosigkeit, der zeitweise unter dem Bild einer Kleinhirnerkrankung verlief, durch zwei Jahre hindurch genau verfolgt. Derselbe soll als Paradigma, wie ein solcher Fall in praxi hinsichtlich Testung und Behandlung anzugehen ist, hier näher beschrieben werden.

Die 38jährige Krankenpflegerin B. H. litt in ihrer Jugend öfter an Anginen, einmal auch an einer Ohreiterung. Seit acht Jahren traten bei der Pat. nur zur Zeit der Menstruation, und zwar auch nur dann, wenn die Blutung stark war, Schwindelanfälle, verbunden mit Schwächezuständen, auf.

Gelegentlich eines solchen Schwindelanfalles stürzte im Oktober 1931 die Kranke und verletzte sich am Knie. Sie bekam deshalb eine prophylaktische Antitetanusseruminjektion. Fünf Tage später trat ein schweres Serumexanthem mit Fieber, Brechdurchfall und Herzschwäche auf. Seit dieser Zeit datiert die jetzige Krankheit, die vor allem in schweren Brechdurchfällen mit Schleimabgang besteht, die sich nach den Hauptmahlzeiten einstellen. Der Zustand besserte sich erst etwas, als die Pflegerin, die ihren Dienst trotzdem versah, nicht mehr im Spital, sondern zu Hause aß, und hier statt mit Schweinefett ausschließlich mit Butter kochte. Zugleich mit den Brechdurchfällen traten oft auch flüchtige Schwellungen im Gesicht und juckende urtikarielle Ausschläge am ganzen Körper auf. Dieser Zustand hielt bis September 1933 in wechselnder Stärke an, wobei die Kranke 15 kg an Körpergewicht abnahm. Zu dieser Zeit begannen die Schwindelanfälle nunmehr auch unabhängig von der Menstruation aufzutreten; dazu gesellten sich Anfälle von kurzdauernder Bewußtlosigkeit, so daß Pat. hinstürzte, gefolgt von großem Schlafbedürfnis. Vor Auftreten der Bewußtlosigkeit verspürte sie einen Druck hinter dem rechten Ohr; Ohrensausen rechts bestand jetzt fast ständig. Anschließend an diese täglichen Anfälle von Bewußtlosigkeit entwickelte sich ein Taumeln, so

[1466] A. Rowe u. Richet jr.: J. méd. français 19, 170, 1930.
[1467] Malone: Med. Bull. Vet. Adm. 9, 406, 1933.
[1468] D. Dederding: Arch. Ohr usw. Hlk. 126, 121, 1930.
[1469] Vogel: Zbl. H. N. O. 17, 306, 1932.

wenn der Nachweis einer allergischen Bedingtheit positiv ausfällt, in Otopathia allergica umgetauft habe.

Die Symptome dieser Erkrankung können verschiedene Intensität zeigen: vom Knacken im Ohre, isoliertem Ohrensausen, leichtem Schwindel, meist von Art des Tastschwindels, Nystagmus geringen Grades angefangen, kann das klinische Bild bis zu heftigsten Anfällen von Drehschwindel mit Nystagmus höchster Intensität, Aufhebung der kalorischen Reaktion, starkem Ohrensausen, deutlicher Herabsetzung des Hörvermögens, meist vom Typus der Innenohr-Mittelohrschwerhörigkeit fortschreiten. Schließlich können sich auch zerebellare Syptome (Koordinationsstörungen, Paresen) hinzugesellen, wofür Brunner[1163] die Bezeichnung „Gefäßkrisen in der hinteren Schädelgrube" geprägt hat.

Über einen Fall in dem Ohrensausen als Überempfindlichkeitsreaktion gegen Hundehaare aufgefaßt werden darf, da Entfernung des Tieres das Ohrensausen zum Schwinden und seine Anwesenheit zum Wiederauftreten brachte, berichtet Levy[1464]. Kobrak[843] hält einen Teil der Oktavuskrisen für allergisch bedingt; er berichtet z. B. über einen Kranken, der seine ersten Oktavuskrisen bekam, als er seine in der Provinz gelegene große Gänsezüchterei besuchte. Proetz[1462] beobachtete einige Fälle von Labyrinthreaktion unter dem Bilde von plötzlichen Vestibularisreizungen mit nicht konstanten Cochlearisstörungen (also Schwindel, etwas Nystagmus, welcher bei Seitenblick stärker wird, oft Ohrgeräusche und leichte Gehörherabsetzung der betroffenen Seite) auf Grundlage von nutritiver Überempfindlichkeit. In einem der Fälle handelte es sich um einen 49jährigen Mann, der seit fünf Jahren zeitweise an Ohrenklingen und Ohrensausen sowie Schwindel litt, bei einer solchen Attacke konnte im Nasopharynx ein scharf umschriebener, blasser, erhöhter, ödematöser Fleck festgestellt werden; bei Ausschaltung von Milch, Butter und Käse völliges Schwinden der Anfälle. Bemerkenswerterweise ließen die Hautproben völlig im Stiche

Relativ am häufigsten kann von Innenohraffektionen der Menièresche Symptomenkomplex auf eine meist nutritive Allergie zurückgeführt werden. Darunter versteht man einen Krankheitszustand, der hauptsächlich dadurch charakterisiert ist, daß bei sonst gesunden Menschen ohne vorangehende Mittelohreiterung oder von außen einwirkende Ohrschädigungen plötzlich oft geradezu anfallsweise eine Schwerhörigkeit bzw. Taubheit auftritt, vergesellschaftet mit Ohrensausen und Schwindelerscheinungen, die von mehr minder heftigem Erbrechen begleitet sind.

Es war Duke[1165], der wohl als erster mittels Belastungs-, Ausschaltungs- und Testproben nachwies, daß zwei seiner Kranken, die an akuten Attacken von Schwindel, Ohrensausen, Üblichkeiten und Erbrechen litten, gegen Nahrungsmittel (erster Fall: Erbsen, Birnen; zweiter Fall: Spinat, Pflaumen, Weinessig) überempfindlich waren; Schwinden der Symptome durch Verzicht auf diese Speisen, Neuauftreten derselben durch Injektion, bzw. Genuß der betreffen-

[1464] Else Levy: Z Laryng 23 410. 1932.
[1465] W. Duke: J. A. M A. 81, 2179. 1923.

den Nahrungsmittel. In gleicher Weise fanden ve und Richet[1466] Obst, Gemuse, Nusse, Balyeat[569] Milch, Ade ger und Munter[233] die Kombination Hummer und Alkohol Menière nd, während Hummer oder Alkohol allein anstandslos vertragen wur lone[1467] berichtet über zwei Falle, von denen der eine gegen orr chwertlilienwurzel, siehe S. 103), der andere gegen Hausstaub uber n war und die er angeblich durch Desensibilisierung heilen kon rding[1468] beschreibt drei Falle von Quincke-Ödem, die zu nière'scher Krankheit litten, nach Vogel[1469] ist die Men krankung zwar nicht allergischer Natur, findet sich jedoch haufig bei Reizzustanden des vegetativen Nervensystems; 6% seiner 83 Kranken litten an Heuschnupfen, 11% an nutritiver oder medikamentöser Urtikaria, 18% an Rhinopathia vasomotoria und 6% an Asthma bronchiale Die ablehnende Haltung von Vogel darf nicht verallgemeinert werden, sie erlaubt nur den Schluß, daß entweder in seinen Fallen eine allergische Ursache nicht vorhanden oder was wahrscheinlicher ist, dieselbe infolge Nichtanwendung der modernen allergischen Testmethoden nicht festgestellt werden konnte

Urbach und Wilder[1460] haben einen Fall von allergisch bedingtem Menière'schen Schwindel mit Anfallen von Bewußtlosigkeit, der zeitweise unter dem Bild einer Kleinhirnerkrankung verlief, durch zwei Jahre hindurch genau verfolgt. Derselbe soll als Paradigma, wie ein solcher Fall in praxi hinsichtlich Testung und Behandlung anzugehen ist, hier näher beschrieben werden.

Die 38jahrige Krankenpflegerin B H litt in ihrer Jugend ofter an Anginen, einmal auch an einer Ohreiterung Seit acht Jahren traten bei der Pat nur zur Zeit der Menstruation, und zwar auch nur dann. wenn die Blutung stark war, Schwindelanfalle, verbunden mit Schwachezuständen, auf

Gelegentlich eines solchen Schwindelanfalles sturzte im Oktober 1931 die Kranke und verletzte sich am Knie Sie bekam deshalb eine prophylaktische Antitetanusseruminjektion. Funf Tage spater trat ein schweres Serumexanthem mit Fieber, Brechdurchfall und Herzschwache auf Seit dieser Zeit datiert die jetzige Krankheit, die vor allem in schweren Brechdurchfallen mit Schleimabgang besteht, die sich nach den Hauptmahlzeiten einstellen Der Zustand besserte sich erst etwas als die Pflegerin, die ihren Dienst trotzdem versah, nicht mehr im Spital, sondern zu Hause aß, und hier statt mit Schweinefett ausschließlich mit Butter kochte Zugleich mit den Brechdurchfallen traten oft auch fluchtige Schwellungen im Gesicht und juckende urtikarielle Ausschlage am ganzen Korper auf. Dieser Zustand hielt bis September 1933 in wechselnder Starke an, wobei die Kranke 15 kg an Körpergewicht abnahm Zu dieser Zeit begannen die Schwindelanfalle nunmehr auch unabhängig von der Menstruation aufzutreten, dazu gesellten sich Anfalle von kurzdauernder Bewußtlosigkeit, so daß Pat hinsturzte, gefolgt von großem Schlafbedurfnis Vor Auftreten der Bewußtlosigkeit verspurte sie einen Druck hinter dem rechten Ohr; Ohrensausen rechts bestand jetzt fast ständig Anschließend an diese taglichen Anfälle von Bewußtlosigkeit entwickelte sich ein Taumeln, so

[1466] A Rowe u Richet jr: J méd français 19 170 1930
[1467] Malone· Med. Bull Vet Adm 9 406 1933
[1468] D. Dederding Arch. Ohr usw Hlk 126 121 1930
[1469] Vogel Zbl. H N O 17 306 1932

5 Prurigo Hebrae (Synonyma: Lichen polymorphe ferox Vidal). Die Wiener Schule versteht, wenn man von Prurigo schlechtweg spricht, stets nur die Prurigo Hebrae, da die ersten zwei Prurigoarten bei uns Strophulus, bzw. Lichen urticatus, die dritte Neurodermitis genannt werden und die vierte, die Hyde'sche Prurigo, ein abnorm seltenes Krankheitsbild darstellt.

Dementsprechend werden wir uns in diesem Kapitel im folgenden ausschließlich mit der Hebra'schen Prurigo beschäftigen.

Man unterscheidet zwei Formen, die aber nur durch graduelle Unterschiede bedingt sein dürften; die klassische Prurigo Hebrae oder ferox seu agria und die Prurigo mitis. Klinisch ist die Erkrankung charakterisiert durch das rasche Auftreten von stecknadelkopf- bis linsengroßen, hautfarbenen Papeln, die kaum über die Oberfläche der Haut hervorragen und die besser für den tastenden Finger als für das Auge erkennbar sind. Dem Kranken wird sie vor allem bemerkbar durch das außerordentlich quälende Jucken, das dauernd oder anfallsweise auftritt. Befallen sind namentlich die Gliedmaßen, die oberen häufiger als die unteren, die Streckseiten stärker als die Beugeseiten, stets in flächenhafter Ausdehnung. Infolge des dauernden Kratzens kommt es zu Erosionen, Narbenbildungen nach solchen und Pigmentierungen Mit der Zeit wird die Haut verdickt; die Hautfältelung vergröbert sich in charakteristischer Weise; zuweilen treten sekundäre Pyodermien auf, mit denen vielleicht die harten, indolenten Drüsenschwellungen in den Leistenbeugen, im Sulcus bicipitalis, in den Achselhöhlen usf., die sog. Prurigobubonen (Abb. 262), zusammenhängen.

Die Dauer der Erkrankung kann sich, falls die Ursache nicht aufgedeckt wird, mit Remissionen über viele Jahre erstrecken, kommt aber zuweilen mit der Pubertät zur Abheilung.

Die Pathogenese dieser Erkrankung ist noch nicht endgültig geklärt; war die Prurigo in früherer Zeit bei der ärmeren Bevölkerung ein nicht zu seltenes Krankheitsbild, so ist sie jetzt, wohl infolge der Besserung der hygienischen Wohnverhältnisse, eine rare Dermatose geworden.

In einer kürzlich durchgeführten Umfrage stellen sich vor allem Kerl[1471] und Fuhs[1472] auf den Standpunkt, daß zwischen der Hebra'schen Prurigo und dem Strophulus enge pathogenetische Beziehungen bestehen; auch ich möchte mich an Hand relativ zahlreicher und klinisch-experimentell genau beobachteter Fälle dieser Ansicht anschließen: dieselben Noxen, die im kindlichen Organismus einen Strophulus verursachen, können bei Erhaltenbleiben der schädigenden Einwirkung im späteren Alter bei gegebener Disposition das Krankheitsbild der Prurigo hervorrufen.

In gleichem Sinne spricht die nicht selten zu machende klinische Beobachtung eines direkten Überganges hartnäckiger Strophulusschübe in den ersten zwei Lebensjahren in den Symptomkomplex der Prurigo Hebrae in der späteren Kinder-, bzw. Lebenszeit.

[1471] W. Kerl: Derm. W. 100 390. 1935
[1472] H. Fuhs: Derm W. 100 390. 1935

Die Pathogenese ist keine e ... Fälle als allergisch aufgefaßt werden ... ich doch teils eine exogene, teils ei ...

Es war J. Jadassohn[1173], d ... deutung exogener, an die Wohnung ... Falles von Prurigo hinwies, eine Be ...



Abb. 262.
Mächtige Prurigobubonen in inguine und im Scarpa'schen Dreieck

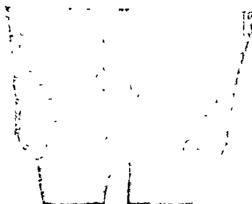


Abb. 263.
Schwinden der Prurigobubonen nach 14tägigem Aufenthalt auf der Klinik

geriet, bis gleichzeitig und unabhängig voneinander Hallam und Urbach[674] mittels ihrer sog. Tag- und Nachtprobe exogene Faktoren in ihrer Genese nachweisen konnten. Es ist eine alte klinische Beobachtung, daß ein Großteil der Prurigokranken wenige Tage nach Aufnahme in ein Krankenhaus ohne jegliche äußere oder innere Behandlung gesunden (Abb. 264 und 265), ja daß sogar die sog. Prurigobubonen (Abb. 262) verschwinden (Abb. 263). Bei Rückkehr in das häusliche Milieu treten binnen

PRURITUS.

Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß fast jede allergische Erkrankung, ob sie nun mit allgemeinen oder lokalen Erscheinungen einhergeht, entweder mit Juckreiz beginnt oder sogar ständig von einem solchen begleitet ist. Dies gilt nicht nur für die allergischen Dermatosen (Urtikaria, Ekzem, Neurodermitis, *Prurigo*, Lichen urticatus etc.), die geradezu als führendes Symptom Juckreiz aufweisen, sowie für die allergischen Augen-, Ohren-, Nasenerkrankungen etc., sondern auch für die allergischen Allgemeinerkrankungen, wie Serumexanthem, Anaphylaxie, angioneurotischer Symptomenkomplex usf. Darüber hinaus muß aber betont werden, daß gar nicht so selten ein mehr minder starker Juckreiz das e r s t e und, wie besonders D o e r r gezeigt hat, zuweilen das e i n z i g e Zeichen einer (abortiven) allergischen Reaktion ist. Am anderen Ende dieser Reihe stehen paroxysmale Juckattacken, oft nur an bestimmten Körpergegenden, wie Anus, Vulva etc. gebunden, die, wie später gezeigt werden wird, eine spezifische allergische Basis haben können. Abb. 266 zeigt eine Frau mit allergischem Pruritus infolge Nahrungsmittelüberempfindlichkeit; charakteristisch sind die parallel verlaufenden Kratzeffekte nichturtikarieller Natur am ganzen Körper.

Der Juckreiz kann durch exogen-angreifende Allergene, sowie durch auf dem Blutwege zu den Haut-, bzw. Schleimhautgefäßen herangebrachte allergische Stoffe bedingt werden. Was die Frage anbetrifft, ob der Pruritus durch eine p r i m ä r e Irritation der sensiblen Nerven zustandekommt (K r e i b i c h) oder dadurch, daß die Noxe an den Gefäßzellen, bzw. am vasomotorischen Apparat der Gefäße angreift, so hat U r b a c h[96] zumindest für die exogen angreifenden Allergene diese Frage im Menschenexperiment in dem Sinne zu klären vermocht, daß eine p r i m ä r e Irritation der sensiblen Nerven n i c h t in Frage kommt. Bei jeder primär-vaskulär-allergi[illegible] Hauterkrankung kommt es vielmehr als Folge der Reaktion der aller[illegible] Hautgefäße zu einer physikalisch-chemischen Störung des umgeben[illegible] Gewebes, bzw. der Gewebsflüssigkeit; Quellungs- und Entquellungs[illegible] führen dann wahrscheinlich gleichzeitig zu einer Reizung der sen[illegible] Nervenendigungen, die uns als Jucken wahrnehmbar wird und zu [illegible] mikroskopischen Gewebsveränderung, die bei Akzentuation des Pro[illegible] dann als Knötchenbildung in Erscheinung tritt. Es ist daher die Frage, [illegible] Juckreiz im Hinblick auf die sichtbaren Hauterscheinungen prä- oder [illegible] ist, unserer Meinung nach dahin zu beantworten, daß die Knöt[illegible] Jucken als gleichzeitige und untrennbare Erscheinungen auf-

die Weisung, die Nacht außerhalb seiner Wohnung in einem fremden Bette ebenfalls auf einem Strohsack zu verbringen. Ein Ehepaar gewährte ihm in ihrem Doppelbette Gastfreundschaft und um dasselbe nicht zu stören, schlief unser Kranker die ganze Nacht auf der rechten Seite; Abb. 68 zeigt dementsprechend Anordnung der Prurigoknötchen vorzüglich auf der rechten Ruckenhälfte.

Dieser Fall entspricht vollends dem ersterwähnten von J. Jadassohn[1473]: wurde derselbe veranlaßt — es handelte sich hierbei um einen Kranken, der stets sehr rasch symptomfrei wurde, wenn er in ein Spital zur Aufnahme kam — sich zu Hause zu verpflegen, aber in der Klinik zu schlafen, so blieb er erscheinungsfrei (unsere sog Tagprobe), ebenso wenn er zu Hause auf einem Sofa schlief und nur mit einer Decke zugedeckt war (negative Nachtprobe); sobald er aber in seinem Bette (auf einem Strohsacke) schlief, trat die Prurigo wieder auf (positive Nachtprobe).

Aber nicht immer ist die allergische Noxe in äußeren Momenten zu suchen; so konnte Urbach[234] bei einem 15jahrigen Madchen als Ursache seiner Prurigo eine hochgradige Milchuberempfindlichkeit feststellen und durch eine 3wochige Propeptankost vollig beseitigen. Neben proteinogenen Nahrungsstoffen muß man aber auch an Überempfindlichkeit gegen Salze, Säuren, Gewurze usf. denken und daher entsprechende Ernährungsexperimente (S. 253) durchfuhren. Selbstverstandlich konnten einmal auch bakterielle Allergene, bzw. Endoallergene schuldtragend sein, in einem solchen Fall mußte die Tag- und Nachtprobe erfolglos ausfallen

Von der Prurigo Hebrae sind schließlich noch zwei Krankheitsbilder abzutrennen, die sog. Prurigo hiemalis und aestivalis. Erstere von Duhring beschrieben, tritt nur in der kalten Jahreszeit, besonders bei Wechsel von warm zu kalt auf und gehort in die Gruppe der physikalischen Pathergien, letztere ist durch Sonnenlicht bedingt (siehe Abb. 251, 252, Seite 582) Charakteristisch fur beide ist, daß nur dem Wetter, bzw. dem Lichte ausgesetzte Korperpartien befallen sind

Eine Therapie der Prurigo Hebrae ist nur dann aussichtsreich, wenn die Aufdeckung ihrer Pathogenese gelingt, dann freilich ist eine relativ rasche und dauernde Hilfe moglich. Zuweilen er[illegible]ubt die Testung, vor allem aber die Tag- und Nachtprobe, nur die eine A[illegible]sage, daß das schädliche Agens an die Wohnung an sich gebunden ist, oh[illegible] daß die eigentliche Ursache festgestellt werden kann; in solchen Fallen [illegible]ibt als ultima ratio nur die Übersiedlung, womit Urbach[874] bei seiner Pr[illegible]ofamilie (4 Kinder im Alter von 10—21 Jahren litten seit vielen Jahren t[illegible] an einer typischen Prurigo, teils an schwerem Lichen urticatus) einen ra[illegible]en und dauernden Erfolg hatte (Beobachtungszeit jetzt 4 Jahre).

1473 J. Jadassohn: Deutsche Praxis 1902 Nr 22/23 [illegible]03 Nr 3

weniger Tage, manchmal sogar schon nach der ersten Nacht, die gleichen subjektiven und objektiven Hauterscheinungen auf. Auf Seite 217 bin ich des näheren auf die praktische Durchführung der Tag- und Nachtprobe eingegangen; ich habe dort erwähnt, daß wir in den ersten Fällen, um dem Einwand zu begegnen, es handle sich bei dem nächtlichen Juckreiz um Ungezieferwirkung, mit Unterstützung des Gesundheitsamtes der Stadt Wien die Woh-

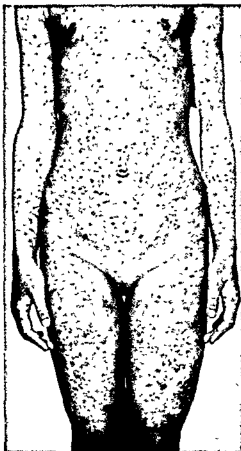


Abb 264
11 jähriges Mädchen mit Prurigo Hebrae, seit 10½ Jahren bestehend

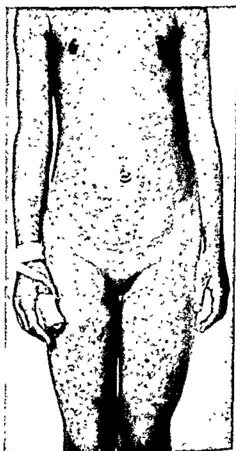


Abb. 265
5 Tage später ohne jegliche Lokalbehandlung bei Aufnahme auf die Klinik

nung entwanzen und alle Bestandteile der Betten separat haben desinfizieren lassen; außerdem wurde mittels eines wässrigen, sterilisierten Wanzenextraktes auf kutane, bzw. epidermale Überempfindlichkeit (mit negativem Erfolge) geprüft.

Daß in der Tat der Bettinhalt allergisch wirken kann, haben wir in einem Falle besonders eindrucksvoll beobachten können. Ein Kranker mit einer schweren Prurigo, bei dem Verdacht auf Strohallergie bestand, bekam

die Weisung, die Nacht außerhalb seiner Wohnung in einem fremden Bette ebenfalls auf einem Strohsack zu verbringen. Ein Ehepaar gewährte ihm in ihrem Doppelbette Gastfreundschaft und um dasselbe nicht zu stören, schlief unser Kranker die ganze Nacht auf der rechten Seite; Abb. 68 zeigt dementsprechend Anordnung der Prurigoknötchen vorzüglich auf der rechten Rückenhälfte.

Dieser Fall entspricht vollends dem ersterwähnten von J. Jadassohn[1474]: wurde derselbe veranlaßt — es handelte sich hierbei um einen Kranken, der stets sehr rasch symptomfrei wurde, wenn er in ein Spital zur Aufnahme kam — sich zu Hause zu verpflegen, aber in der Klinik zu schlafen so blieb er erscheinungsfrei (unsere sog. Tagprobe), ebenso wenn er zu Hause auf einem Sofa schlief und nur mit einer Decke zugedeckt war (negative Nachtprobe); sobald er aber in seinem Bette (auf einem Strohsacke) schlief, trat die Prurigo wieder auf (positive Nachtprobe).

Aber nicht immer ist die allergische Noxe in äußeren Momenten zu suchen, so konnte Urbach[218] bei einem 15jährigen Mädchen als Ursache seiner Prurigo eine hochgradige Milchüberempfindlichkeit feststellen und durch eine 3wöchige Propeptankost völlig beseitigen. Neben proteinogenen Nahrungsstoffen muß man aber auch an Überempfindlichkeit gegen Salze, Säuren, Gewürze usf. denken und daher entsprechende Ernährungsexperimente (S. 253) durchführen. Selbstverständlich könnten einmal auch bakterielle Allergene, bzw. Endoallergene schuldtragend sein. in einem solchen Fall mußte die Tag- und Nachtprobe erfolglos ausfallen.

Von der Prurigo Hebrae sind schließlich noch zwei Krankheitsbilder abzutrennen, die sog. Prurigo hiemalis und aestivalis. Erstere von Dühring beschrieben, tritt nur in der kalten Jahreszeit, besonders bei Wechsel von warm zu kalt auf und gehört in die Gruppe der physikalischen Pathergien, letztere ist durch Sonnenlicht bedingt (siehe Abb. 251, 252, Seite 582). Charakteristisch für beide ist, daß nur dem Wetter, bzw. dem Lichte ausgesetzte Körperpartien befallen sind.

Eine Therapie der Prurigo Hebrae ist nur dann aussichtsreich, wenn die Aufdeckung ihrer Pathogenese gelingt, dann freilich ist eine relativ rasche und dauernde Hilfe möglich. Zuweilen erlaubt die Testung, vor allem aber die Tag- und Nachtprobe, nur die eine Aussage, daß das schädliche Agens an die Wohnung an sich gebunden ist, ohne daß die eigentliche Ursache festgestellt werden kann, in solchen Fällen bleibt als ultima ratio nur die Übersiedlung, womit Urbach[671] bei seiner Prurigofamilie (4 Kinder im Alter von 10—21 Jahren litten seit vielen Jahren teils an einer typischen Prurigo, teils an schwerem Lichen urticatus) einen raschen und dauernden Erfolg hatte (Beobachtungszeit jetzt 4 Jahre).

[1474] J. Jadassohn. Deutsche Praxis 1902. Nr. 22/23. 1903. Nr. 3.

PRURITUS.

Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß fast jede allergische Erkrankung, ob sie nun mit allgemeinen oder lokalen Erscheinungen einhergeht, entweder mit Juckreiz beginnt oder sogar ständig von einem solchen begleitet ist. Dies gilt nicht nur für die allergischen Dermatosen (Urtikaria, Ekzem, Neurodermitis, Prurigo, Lichen urticatus etc.), die geradezu als führendes Symptom Juckreiz aufweisen, sowie für die allergischen Augen-, Ohren-, Nasenerkrankungen etc., sondern auch für die allergischen Allgemeinerkrankungen, wie Serumexanthem, Anaphylaxie, angioneurotischer Symptomenkomplex usf. Darüber hinaus muß aber betont werden, daß gar nicht so selten ein mehrminder starker Juckreiz das e r s t e und, wie besonders D o e r r gezeigt hat, zuweilen das e i n z i g e Zeichen einer (abortiven) allergischen Reaktion ist. Am anderen Ende dieser Reihe stehen paroxysmale Juckattacken, oft nur an bestimmten Körpergegenden, wie Anus, Vulva etc. gebunden, die, wie später gezeigt werden wird, eine spezifische allergische Basis haben können. Abb. 266 zeigt eine Frau mit allergischem Pruritus infolge Nahrungsmittelüberempfindlichkeit; charakteristisch sind die parallelverlaufenden Kratzeffekte nichturtikarieller Natur am ganzen Körper.

Der Juckreiz kann durch exogen-angreifende Allergene, sowie durch auf dem Blutwege zu den Haut-, bzw. Schleimhautgefäßen herangebrachte allergische Stoffe bedingt werden. Was die Frage anbetrifft, ob der Pruritus durch eine p r i m ä r e Irritation der sensiblen Nerven zustandekommt (K r e i b i c h) oder dadurch, daß die Noxe an den Gefäßzellen, bzw. am vasomotorischen Apparat der Gefäße angreift, so hat U r b a c h[96] zumindest für die exogen angreifenden Allergene diese Frage im Menschenexperiment in dem Sinne zu klären vermocht, daß eine p r i m ä r e Irritation der sensiblen Nerven n i c h t in Frage kommt. Bei jeder primär-vaskulär-allergischen Hauterkrankung kommt es vielmehr als Folge der Reaktion der allergischen Hautgefäße zu einer physikalisch-chemischen Störung des umgebenden Gewebes, bzw. der Gewebsflüssigkeit, Quellungs- und Entquellungszustände führen dann wahrscheinlich gleichzeitig zu einer Reizung der sensiblen Nervenendigungen, die uns als Jucken wahrnehmbar wird und zu einer mikroskopischen Gewebsveränderung, die bei Akzentuation des Prozesses dann als Knötchenbildung in Erscheinung tritt. Es ist daher die Frage, ob der Juckreiz im Hinblick auf die sichtbaren Hauterscheinungen prä- oder posteruptiv ist, unserer Meinung nach dahin zu beantworten, daß die Knötchen und das Jucken als gleichzeitige und untrennbare Erscheinungen auf-

zufassen sind, wobei erstere klinisch oft nicht oder erst später nachgewiesen werden können.

Es braucht nicht besonders betont werden, daß der Pruritus die verschiedenste nicht allergische Genese haben kann: ich erinnere hier an den Juckreiz infolge einer diabetischen oder gichtischen Stoffwechselstörung, an den Pruritus bei Leukämie und Lymphogranulomatose, an einen solchen

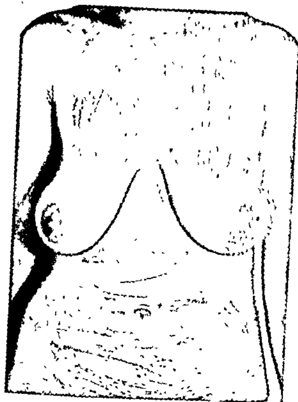


Abb 266
Allergischer Pruritus bei einer 39jährigen Frau auf Grundlage einer Schweinefleisch-Überempfindlichkeit

bei Leber- und Gallenblasenerkrankungen, bei Magen-Darmstörungen, sowie Funktionsstörungen der endokrinen Drüsen, bei Intoxikationen usf. Daneben gibt es aber auch sichere Fälle von allergischem Pruritus, einen solchen kann man aber nur dann diagnostizieren, wenn nach Entfernung der angeschuldigten Noxe der Pruritus prompt verschwindet und bei Zufuhr des Allergens wieder auftritt. Als Allergene kommen vor allem Nahrungsmittel und Medikamente in Betracht. So berichtet Wynn[1474] über einen Kranken mit Pruritus ani infolge hochgradiger Überempfindlichkeit gegen Weizen,

[1474] Wynn J lab a clin Med 13 16 1927/28

PSORIASIS.

Wenn ich die Psoriasis in diesem Buche kurz unter dem Gesichtspunkte einer eventuellen allergischen Bedingtheit bespreche, so möchte ich gleich eingangs meinen ablehnenden Standpunkt betonen. Es war Zeidler[1482], der als einer der ersten über einen solchen Zusammenhang berichtete, und zwar auf Grund einer angeblich auffallenden Häufigkeit von Psoriasis bei Heuschnupfenkranken, des weiteren teilte er mit, daß Psoriatiker oft positive Hautreaktionen auf Pollenextrakte ergeben und die psoriatische Erkrankung durch systematische Polleninjektionen gebessert werde. Wir ließen diese Angaben an unserer Klinik durch Fasal[1483] nachprüfen mit einem nach jeder Richtung völlig negativen Ergebnis, Heufieber kommt bei Psoriasis nicht öfters vor als dies dem relativ hohen Prozentsatz beider Erkrankungen bei unserer Bevölkerung entspricht.

Die gleiche Erklärung möchten wir für die Angaben Jausion's[1484] und seiner Mitarbeiter für richtig halten, diese Autoren suchen den Beweis dafür zu erbringen, daß die verschiedensten parasitären Einflüsse (trichophytischer, epidermophytischer, bakterieller Art) das Hautterrain des Psoriatikers sensibilisieren und auf gewissermaßen allergischem Wege den Ausbruch von Psoriasiserscheinungen erzeugen können. Das Vorliegen solcher sensibilisierender Einflüsse glauben die Autoren aus dem positiven Ausfall der von ihnen vorgenommenen Intradermoreaktionen mit den oben genannten Antigenen bei Psoriatikern folgern zu dürfen, sie behaupten, durch entsprechende Vakzinebehandlung eine mehr minder vollständige „Heilung" der Psoriasis erzielen zu können. Danach würden sich die Psoriatiker, denen aber auch nach Ansicht der französischen Autoren die „parakeratotische Veranlagung" als Grundursache der Krankheit gemeinsam ist, gewissermaßen auflösen lassen in eine Vielheit verschieden Sensibilisierter, d. h. es kommen verschiedene Faktoren als auslösende Ursache für die Psoriasisausbrüche in Frage.

Schon vorher hatte Kitchevatz[1485] über eine positive „réaction allergique" gegen Strepto- und Staphylokokken, Mienicki und Ryll-

---

[1482] Zeidler W m W 1931 26

[1483] P Fasal: Derm-W 96 369 1933

[1484] Jausion, Vernaz u Campsaur: Bull S franç derm 41 1585. 1934

[1485] Kitchevatz: 8 Internat Dermatologkongr. Kopenhagen 1930, p 804

Nardzewski[1146] gegen Dmelkosvakzine und Staphylokokken berichtet ohne so weitgehende Folgerungen wie Jausion, gezogen zu haben. Diese Vielheit der positiven kutanen Re- [illegible] nen scheint uns für eine gewisse unspezifische Reaktionsbereitschaft d[illegible] oriatischen Haut zu sprechen.

Daß, wie Gundersen[1147], R[illegible] er[1148] u. a. mitteilten, Psoriasisschübe in Abhängigkeit von einer [illegible] Infektion auftreten, halten wir für durchaus möglich, ja wahrscheinl[illegible] ne daß man daraus irgendeinen Zusammenhang im Sinne einer Übe[illegible] ndlichkeit gegen Infektionserreger postulieren darf; hierzu genugt v[illegible] e die alte Lehre der unspezifischen psoriatischen Reaktionsbereitscha[illegible] Reaktionsfähigkeit der Haut

1146 Mienicki u. Ryll-Na[illegible] ski: Derm. W. 97. 1685. 1933.
1147 Gundersen: 8. Interna[illegible] ongr. Kopenhagen 1930. 789.
1148 B. Römer: Derm. W. 10[illegible]

PSORIASIS.

Wenn ich die Psoriasis in diesem Buche kurz unter dem Gesichtspunkte einer eventuellen allergischen Bedingtheit bespreche, so möchte ich gleich eingangs meinen ablehnenden Standpunkt betonen. Es war Zeidler[1482], der als einer der ersten über einen solchen Zusammenhang berichtete, und zwar auf Grund einer angeblich auffallenden Häufigkeit von Psoriasis bei Heuschnupfenkranken; des weiteren teilte er mit, daß Psoriatiker oft positive Hautreaktionen auf Pollenextrakte ergeben und die psoriatische Erkrankung durch systematische Polleninjektionen gebessert werde. Wir ließen diese Angaben an unserer Klinik durch Fasal[1483] nachprüfen mit einem nach jeder Richtung völlig negativen Ergebnis; Heufieber kommt bei Psoriasis nicht öfters vor als dies dem relativ hohen Prozentsatz beider Erkrankungen bei unserer Bevölkerung entspricht.

Die gleiche Erklärung möchten wir für die Angaben Jausion's[1484] und seiner Mitarbeiter für richtig halten; diese Autoren suchen den Beweis dafür zu erbringen, daß die verschiedensten parasitären Einflüsse (trichophytischer, epidermophytischer, bakterieller Art) das Hautterrain des Psoriatikers sensibilisieren und auf gewissermaßen allergischem Wege den Ausbruch von Psoriasiserscheinungen erzeugen können. Das Vorliegen solcher sensibilisierender Einflüsse glauben die Autoren aus dem positiven Ausfall der von ihnen vorgenommenen Intradermoreaktionen mit den oben genannten Antigenen bei Psoriatikern folgern zu dürfen, sie behaupten, durch entsprechende Vakzinebehandlung eine mehr minder vollständige „Heilung" der Psoriasis erzielen zu können. Danach wurden sich die Psoriatiker, denen aber auch nach Ansicht der französischen Autoren die „parakeratotische Veranlagung" als Grundursache der Krankheit gemeinsam ist, gewissermaßen auflösen lassen in eine Vielheit verschieden Sensibilisierter, d. h. es kommen verschiedene Faktoren als auslösende Ursache für die Psoriasisausbrüche in Frage.

Schon vorher hatte Kitchevatz[1485] über eine positive „réaction allergique" gegen Strepto- und Staphylokokken, Mienicki und Ryll-

[1482] Zeidler: W. m. W. 1931, 26.
[1483] P. Fasal: Derm.-W. 96, 369, 1933.
[1484] Jausion, Vernaz u. Campsaur: Bull. S. franç. derm. 41, 1585, 1934.
[1485] Kitchevatz: 8. Internat. Dermatologkongr. Kopenhagen 1930, p. 804.

Nardzewski[1496] gegen Dmelcosvakzine und Staphylokokken berichtet ohne so weitgehende Folgerungen, wie Jausion gezogen zu haben. Diese Vielheit der positiven kutanen Reaktionen scheint uns für eine gewisse unspezifische *Reaktionsbereitschaft der psoriatischen Haut zu sprechen.*

Daß, wie Gundersen[1497], Römer[1498] u. a. mitteilten, Psoriasisschübe in Abhängigkeit von einer fokalen Infektion auftreten, halten wir für durchaus möglich, ja wahrscheinlich, ohne daß man daraus irgendeinen Zusammenhang im Sinne einer Überempfindlichkeit gegen Infektionserreger postulieren darf; hierzu genügt vollständig die alte Lehre der unspezifischen psoriatischen Reaktionsbereitschaft, bzw. Reaktionsfähigkeit der Haut.

1496 Mienicki u. Ryll-Nardzewski: Derm. W. 97, 1685, 1933.

1497 Gundersen: 8. Internat. Dermatkongr. Kopenhagen 1930, 789.

1498 B. Römer: Derm. W. 100, 505, 1935.

RHEUMATISMUS.

Die Theorien hinsichtlich der Pathogenese des Rheumatismus, lassen sich in zwei Gruppen einteilen: die eine nimmt an, daß ein noch unbekannter spezifischer Erreger als einzig ätiologischer Faktor in Frage kommt; ihre Hauptvertreter sind Aschoff, Fahr und Graeff, die auch auf der Bezeichnung Rheumatismus infectiosus specificus bestehen; als Beweis sehen diese Autoren die rheumatischen (sog Aschoff'schen) Knotchen an, die sie als spezifisches Reaktionsprodukt auffassen und in Parallele mit dem tuberkulosen Knötchen setzen. Trotz zahlreicher Arbeiten konnte aber ein spezifisches Rheumatismusvirus bis heute nicht gefunden werden; d. h., es gelang niemals mit den als „spezifische" Erreger beschriebenen Keimen, besonders mit den verschiedenen angeschuldigten Streptokokkenarten auf experimentellem Wege die klinischen Erscheinungen des Rheumatismus auch nur andeutungsweise zu erzeugen.

Demgegenuber hat wohl als erster Weintraud[1469] die Theorie aufgestellt, daß der Rheumatismus als eine besondere Reaktionsform des menschlichen Korpers auf unspezifische Infekte aufzufassen sei; er sprach geradezu von einer anaphylaktischen Reaktion des Organismus, die dadurch zustandekomme, daß z. B. eine Angina zu einer Sensibilisierung, d. h. zu einer Umstimmung des Körpers fuhre, die dann bei erneuter Aussaat der *Bakterien von den Mandeln aus (Weintraud spricht eigentlich nicht* von den Bakterien, wie wir dies tun, sondern von bakteriellen Giften), die Grundlage für die besondere rheumatische Reaktion abgebe.

Diese allergische Hypothese Weintrauds ist nun in den letzten Jahren vor allem durch die ausgezeichneten experimentellen Untersuchungen von Klinge, Gudzent, Bieling, weiters aber auch von amerikanischen Autoren so gut gestutzt worden, daß sie heute fast allgemein anerkannt wird; es soll aber nicht verschwiegen werden, daß Aschoff[1071] die Ansicht, die rheumatischen Knötchen seien der Ausdruck einer allergischen Reaktion, ebenso bekampft wie jene, daß die klinischen Erscheinungen des Rheumatismus eine allergische Grundlage haben.

Gedanklich basieren die Untersuchungen Klinge's[635] auf dem von Roessle aufgestellten und begründeten Begriff der hyperergischen Entzundung*, die sich mit dem Arthus'schen Phänomen deckt.

[1469] Weintraud: B kl W. 1913 Nr 30

* *Wenn man einem* Versuchstier, z. B. einem Kaninchen, einmal Pferdeserum in die Haut einspritzt, so erfolgt eine prompte Aufsaugung des injizierten

Klinge und nach ihm Gudzent[1490] gingen so vor, daß sie in die Gelenke von mit Serum, eiweißhaltigen Nahrungsextrakten, Aufschwemmungen toter Bakterien usf. vorbehandelten Tieren die entsprechende Antigen in und um das Sprunggelenk injizierten, nach einer oder mehreren derartigen Injektionen treten nicht nur an den Gelenken (Synovialis, Kapsel), sondern auch an den Sehnen, den parartikularen Weichteilen, weiters aber auch an den anderen Gelenken, sowie an den Arterien, Herzklappen, Herzmuskel, Skelettmuskeln hyperergische Entzundungen, d. h. an allen jenen Orten, an denen wir gewohnt sind, die typischen Erscheinungen des menschlichen Rheumatismus zu finden. Bei intravenöser Injektion von Eiweiß entstehen bei allergisierten Tieren im Herzmuskel und der Aorta usf. knötchenformige Bildungen vom Typus der menschlichen rheumatischen Granulome (Vaubel[1491], Junghans[1492]), die Rößle im Gegensatz zu Fahr, Aschoff und Graeff mit den Aschoffschen Knotchen in jeder Weise identifiziert.

Pathologisch-anatomisch unterscheidet man beim akuten Gelenksrheumatismus nach Klinge mehrere Phasen, als ersten rheumatischer Gewebsschaden ist die Schädigung der Bindegewebssubstanz anzusprechen, die in einer eigenartigen fibrinoiden Nekrose des Bindegewebes uberall im Körper, einschließlich des Herzgewebes, auftritt, es kommt zu einer Aufquellung der Grundsubstanz des Bindegewebes, der sog Kittsubstanz, ohne Zerstorung der Fibrillen. Daraus entwickeln sich dann nach wenigen Wochen die rheumatischen Knötchen Diese stellen Granulome dar, in Form von Zellvermehrung (Vermehrung der Bindegewebszellen, Auftreten von plasmareichen Riesenzellen); die Granulome sind also der morphologische Ausdruck der zelligen Resorptionsleistung des Bindegewebes Schließlich kommt es zur Rückbildung der Granulome und zur Bildung einer zellreichen Narbe, die dann allmählich in ein fast kollagenes Narbengewebe ubergeht.

Auf ähnlichem Wege gelingt es nach Klinge auch eine chronische hyperergische Arthritis bei den Versuchstieren zu erzeugen, die nach einigen Monaten große Ähnlichkeit mit der menschlichen Arthropathia deformans hat Röntgenologisch findet man nach Gudzent den gelenksnahen Knochen aufgehellt, atrophisch, kalkarm, die Gelenksspalten verschmälert, unklar, verwischt, es treten Randexostosen auf, später Verschiebungen der Gelenksflächen, schließlich weitgehende Veranderungen des Gelenkes als Folge von Zerstorungen und Aufbauvorgängen. Von Interesse ist

---

Eiweißes ohne Entzundungserscheinungen von seiten des Gewebes, gibt man dem gleichen Tiere nach einigen Wochen nochmals eine Injektion des gleichen Eiweißantigens an einer beliebigen Stelle der Haut, so erfolgt eine „hyperergische“ Entzündung, die sich bis zur Nekrose steigern kann (Arthus-Phänomen); d h. das Versuchstier ist durch die erste Einspritzung des Eiweißkörpers allergisiert worden: siehe auch S. 192.

[1490] F. Gudzent. Z klin Med. 125 672 1933.

[1491] Vaubel: Beitr. path. Anat. 89 374 1932.

[1492] Junghans. Beitr. path Anat. 1933.

Die Theorien hinsichtlich der Pathogenese ... in zwei Gruppen einteilen: die eine nimmt an, d... zifischer Erreger als einzig ätiologischer Faktor ... vertreter sind Aschoff, Fahr und Graeff, die ... Rheumatismus infectiosus specificus bestehen; als ... Autoren die rheumatischen (sog. Aschoff'schen) Kno... spezifisches Reaktionsprodukt auffassen und in Paralle... kulosen Knötchen setzen. Trotz zahlreicher Arbeiten konnte ... sches Rheumatismusvirus bis heute nicht gefunden werden; ... niemals mit den als „spezifische" Erreger beschriebenen Keime... mit den verschiedenen angeschuldigten Streptokokkenarten auf ... *tellem Wege die klinischen Erscheinungen des Rheumatismus auch* deutungsweise zu erzeugen.

Demgegenüber hat wohl als erster Weintraud[1498] die Theorie ... gestellt, daß der Rheumatismus als eine besondere Reaktionsform d... menschlichen Körpers auf unspezifische Infekte aufzufassen sei; er sprach geradezu von einer anaphylaktischen Reaktion des Organismus, die dadurch zustandekomme, daß z. B. eine Angina zu einer Sensibilisierung, d. h. zu einer Umstimmung des Körpers führe, die dann bei erneuter Aussaat der Bakterien von den Mandeln aus (Weintraud spricht eigentlich nicht von den Bakterien, wie wir dies tun, sondern von bakteriellen Giften), die Grundlage für die besondere rheumatische Reaktion abgebe.

Diese allergische Hypothese Weintrauds ist nun in den letzten Jahren vor allem durch die ausgezeichneten experimentellen Untersuchungen von Klinge, Gudzent, Bieling, weiters aber auch von amerikanischen Autoren so gut gestützt worden, daß sie heute fast allgemein anerkannt wird; es soll aber nicht verschwiegen werden, daß Aschoff[1071] die Ansicht, die rheumatischen Knötchen seien der Ausdruck einer allergischen Reaktion, ebenso bekämpft wie jene, daß die klinischen Erscheinungen des Rheumatismus eine allergische Grundlage haben.

Gedanklich basieren die Untersuchungen Klinge's[635] auf dem von Roessle aufgestellten und begründeten Begriff der hyperergischen Entzündung*, die sich mit dem Arthus'schen Phänomen deckt.

[1498] Weintraud: B kl. W 1913 Nr. 30

* Wenn man einem Versuchstier, z. B. einem Kaninchen, einmal Pferdeserum in die Haut einspritzt, so erfolgt eine prompte Aufsaugung des injizierten

rheumatische Veränderungen, vor allem am Herzmuskel, sich mit großer Regelmäßigkeit nachweisen ließen (Bieling [illegible]), sowie die Angabe von Leuchtenberg, daß man bei chronischen Arthritiden komplementbildende Antikörper gegen Tuberkelbazillen finden, lassen die Annahme begründet erscheinen, daß spezifische Infektionsschübe bei tuberkulös Vorinfizierten, ohne daß greifbare tuberkulöse Veränderungen vorliegen, häufiger die Ursache von rheumatischen Erkrankungen sind, als im allgemeinen angenommen wird.

Neben den Tuberkelbazillen dürfte aber vielleicht den Streptokokken eine besondere Bedeutung für die Entstehung des Rheumatismus zukommen, aber nicht etwa im früheren Sinne der Streptokokkensepsis (schon deswegen nicht, weil man in den rheumatischen Knötchen Streptokokken gar nicht oder höchstens ausnahmsweise finden kann), sondern im Sinne einer Streptokokkenallergie. Hierfür sprechen verschiedene klinische und experimentelle Umstände. so lassen sich in der Schleimhaut des Rachens bei Polyarthritikern fast regelmäßig virulente Streptokokken nachweisen, nach Entfernung, bzw. Beseitigung von Fokalherden (infizierte Tonsillen, Wurzelspitzengranulome, Appendizitis, Pyelitis etc.) ist so mancher Rheumatismus völlig zur Ausheilung gekommen. Nach Collis, Sheldon und Hill[1493] zeigen rheumatische Kinder, besonders solche mit Chorea minor, eine stärkere Hautreaktion gegen hämolytische Streptokokken als nichtrheumatische, während des Höhestadiums der Herzaffektion verliert die Haut aber ihre Reaktionsfähigkeit, um sie nach Abklingen ersterer wieder zu gewinnen. Swift, Derick und Hitchcock[1494] konnten Kaninchen mit hämolytischen Streptokokken in der gleichen Weise allergisieren, wie es oben für die Serumtiere geschildert wurde, d. h. Gelenksveränderungen ähnlich den menschlichen Arthritiden erzeugen; die Kaninchen ergaben alle eine kutane Spätreaktion auf anhämolytische Streptokokken. Clawson[1495] injizierte mit Streptokokken vorbehandelten und nicht vorbehandelten Kaninchen Streptokokken subkutan mehrfach ein; während letztere fast niemals bei der Sektion Aschoffsche Knötchen darboten, zeigten erstere sehr oft und stark ausgebildete, als rheumatische Knötchen anzusprechende Reaktionsherde.

Besonders instruktiv und bedeutsam sind vor allem aber die experimentellen Arbeiten von Bieling[636], der an Pferden, die zwecks Gewinnung von Immunserum systematisch Bakterieninjektionen erhielten, alle jene Krankheitsbilder beobachten konnte, welche unter den Begriff der rheumatischen Erkrankungen fallen: nämlich chronische verruköse Endokarditiden (Abb. 456), rheumatische Herzmuskel- und Muskelerkrankungen, schwere chronische Periarthritiden und Arthritiden (Abb. 462).

Nach Klinge ist der Rheumatismus eine — durch immunbiologische Verhältnisse bedingte — Phase im Kampfe des menschlichen Körpers mit

1493 W. Collis, W. Sheldon u. N. Hill: Quart. J. Med. N. 1. 511. 1932.
1494 H. Swift, C. Derick u. C. Hitchcock: J. A. M. A. 90. 906. 1928.
1495 Clawson: Ann. int. Med. 4. 433. 1930.

die Beobachtung, daß sich, wenn auch selten, gleiche Veränderungen an nichtgespritzten Kniegelenken solcher Tiere beobachten lassen.

Bedeutsam ist weiters, besonders im Hinblick auf die Pathologie des menschlichen Rheumatismus, daß nicht nur durch spezifische Reize, sondern, falls das Kaninchen durch wiederholte intravenose Injektionen genugend stark allergisiert ist, auch durch unspezifische Faktoren, z. B durch Kälteeinwirkung am Orte des Kälteschadens, gleiche akute oder chronische hyperergische Erscheinungen am Gelenke, am Muskel usf. hervorgerufen werden konnen wie bei direkter Einspritzung des spezifischen Allergens in das betreffende Gewebe; das gleiche gelang Gudzent durch starkes Beklopfen oder indem er die Tiere ofters von einem Tische herabspringen ließ.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich also als Folge wiederholter Eiweißeinspritzungen (spater aber auch unspezifischer Reize) eine über das Mesenchym des Korpers weitverbreitete hyperergische Entzündung mit charakteristisch herdformigen Veranderungen, die sich aus einer degenerativen Komponente (einer eigenartigen Verquellung und wachsartigen Nekrose der Bindegewebssubstanz) und einer proliferativen Komponente (in Form großzelliger Wucherung von fixen Gewebszellen) zusammensetzen.

Diese experimentellen Versuche zeigen, daß es durch Injektion von Eiweißstoffen (Serum, proteinhaltigen Nahrungsmitteln, abgetoteten Bakterien sowie Pilzen, aber auch von nichtpathogenen Mikroorganismen [Gudzent]) an vorbehandelten Tieren (Kaninchen, Ratten) gelingt, Erscheinungen zu erzeugen, die klinisch, röntgenologisch und histologisch dem akuten und chronischen Gelenks- und z. T. auch dem Muskelrheumatismus gleichen.

Dementsprechend sehen Roessle, Klinge, Gudzent und viele andere Autoren in den rheumatischen Prozessen an den Gelenken, Muskeln, Nerven, Sehnenapparat bei allen Formen des menschlichen akuten und chronischen Gelenk- und Muskelrheumatismus, gewissen Neuralgien und den anderen bei Rheumatismus beschriebenen klinischen Erscheinungsformen ein einheitliches Geschehen, nämlich eine hyperergische Reaktion, ausgelost durch eine wohl immer erworbene Überempfindlichkeit gegen artfremdes Eiweiß. Dieses kann herstammen aus den Leibern von lebenden oder abgestorbenen pathogenen oder nichtpathogenen Mikroorganismen, Parasiten, Schimmelpilzen, Nahrungsstoffen usf. Ob auch nicht eiweißartige Stoffe als „Rheumaallergene" in Frage kommen, kann derzeit nicht entschieden werden.

Mit Rucksicht auf die Arbeiten von Löwenstein und Reitter, die auf Grund des haufigen Tuberkelnachweises im stromenden Blute von Patienten mit akutem Gelenksrheumatismus eine tuberkulose Genese fur diese Erkrankung annehmen, sind experimentelle Untersuchungen an Kaninchen, welche mit wenig virulenten Tuberkelbazillen vorbehandelt und dann mit Aufschwemmungen virulenter Keime i. v. nachgespritzt wurden, von Interesse, da diese zeigten, daß auch hier im Anschluß an die Reinfektion typische

Freilich darf, wie bei vielen anderen Allergien, nicht übersehen werden, daß gar manche anfangs spezifische allergische Erkrankung später in eine Metallergie und schließlich in eine Pathergie übergeht, d. h. daß unspezifische Reizungen, wie Kälte, atmosphärische Verhältnisse usf. nach längerer Dauer der Krankheit als Pathergene in Aktion treten. In solchen vorgeschrittenen Fällen muß die Therapie ebenfalls mehr auf Allgemeinreaktionen, z. B. mittels Peptoninjektionen, Tuberkulinkuren, Fieberinjektionen etc., hinarbeiten.

Daß daneben im Einzelfall auch die symptomatisch wirkenden Mittel wie Aspirin, Pyramidon etc. werden angewendet werden müssen, ebenso wie die physikalischen Maßnahmen, sowie die Röntgen- evt. Radiumbestrahlungen, ist selbstverständlich.

SCHWANGERSCHAFTS- UND NEUGEBORENEN-ALLERGIE.

Das, was wir „s c h w a n g e r e n O r g a n i s m u s“ bezeichnen, ist ein ganz eigenartiges, einzigartiges biologisches System, das sich aber nicht, wie man die langste Zeit glaubte, aus zwei Komponenten zusammensetzt, sondern aus der Trias: Mutter, Plazenta und Fetus, besteht. Aus Gründen, die im folgenden naher zur Besprechung gelangen, ist es notwendig, darauf hinzuweisen, daß Mutter und Fetus keine u n m i t t e l b a r e n innigen Beziehungen haben, hingegen solche zwischen Plazenta und mütterlichem Organismus einerseits, Plazenta und Fetus andererseits in starkstem Maße vorhanden sind.

Mit dieser Einschrankung darf man nun darauf hinweisen, daß es in der Schwangerschaft zu einem Austausch von Substanz zwischen Mutter und Frucht kommt, die fur einen der beiden Teile stets einen artfremden, also Antigencharakter haben. Bei der normal verlaufenden Schwangerschaft wird, ich folge hier einer geistreichen Hypothese von N a e g e l i[36], durch den ganz allmahlich vor sich gehenden und langsam steigenden Antigenübertritt die Allergie des mütterlichen und wohl auch umgekehrt des kindlichen Organismus so fein abgestimmt, daß eine gegenseitige Absattigung von Antigen und Antikorper stattfindet (spezifische Anergie siehe S. 16). Immerhin treten sowohl am Beginn als auch gegen Ende der Gravidität, auch bei normalem Verlauf derselben, oft genug zeitlich begrenzte Storungen (wie Übelsein, Erbrechen etc.) auf, die als spezifische Überempfindlichkeitssymptome aufgefaßt werden durfen.

Bevor wir uns der Klinik der Schwangerschaftsallergosen zuwenden, soll der Versuch unternommen werden, zu zeigen, daß der Schwangerenorganismus, speziell aber die Haut der Graviden, eine deutliche Überempfindlichkeit gegen vom Fetus stammende Substanzen, aber auch gegen Plazentaeiweiß aufweist; hierbei handelt es sich sowohl um allergische, wie pathergische Phänomene. So ist es seit längerer Zeit bekannt, daß fur Gravide das Plazentaeiweiß blutfremd ist; dafur spricht nicht nur, daß Schwangerenserum die Fahigkeit besitzt, Plazentaeiweiß abzubauen, sondern auch die Tatsache, daß nach Injektion von Plazentaeiweiß im Blute der Schwangeren sich spezifische Immunkorper gegen dasselbe nachweisen lassen. Während Gravide auf intrakutane Injektion von Organextrakten eine wesentlich schwächere Kutanreaktion darbieten als nichtschwangere Frauen, bzw.

Männer, ändert sich dieses Verhalten, wie Gans[1497] in ausgedehnten Versuchsreihen nachwies, wenn den Organextrakten Gravidenserum zugesetzt wird, d. h es kommt bei Impfung mit Organextrakt plus Gravidenserum zu Lokalreaktionen, welche sowohl bezuglich der Intensitat als auch der Dauer des Erythems sowie der Infiltration jene bei nichtschwangeren Frauen und Männern erheblich übertrifft. Daraus darf wohl meines Erachtens der Schluß gezogen werden, daß im Schwangerenserum ein Stoff vorhanden ist, gegen den der Schwangerenorganismus überempfindlich ist es durfte sich hierbei wahrscheinlich um ein endogenes Hapten (siehe S 147) handeln, da Schwangerenserum an sich diese Hautreaktionen nicht hervorzurufen vermag.

Von der Arbeitshypothese ausgehend, daß der Fetus im weiblichen Organismus ein Antigen darstellt, gegen das Antikorper gebildet werden, spritzte Urbach[1498] (im Wintersemester 1920 21 in der Universitätsfrauenklinik zu Breslau) in Zusammenarbeit mit Prof L Frankel schwangeren Frauen Fetalextrakt intrakutan ein. (Zu diesem Zwecke wurden operativ gewonnene, ca. sechs Wochen alte Feten steril zerpreßt, mit physiologischer Kochsalzlösung geschüttelt und 0,1 ccm des durch eine Berkefeldkerze geschickten Filtrates injiziert.) Es zeigte sich, daß normale und in den ersten Monaten schwangere Frauen nach 24 Stunden eine starke lokale Hautreaktion aufwiesen, während hochschwangere Frauen (im 7.—9 Monate) entweder keinen oder nur einen ganz leichten Impfausfall darboten. Das Ergebnis dieser Versuche spricht dafür, daß der Fetus Giftstoffe bildet, gegen die der schwangere Organismus Gegenstoffe nach Art der Antitoxine bildet, diese Reaktion wäre demnach der Schick-, bzw. Dick'schen Reaktion an die Seite zu stellen. Das fetale Eiweiß durfte daher in ähnlicher Weise wie die Bakterienproteine zwei Arten von Überempfindlichkeiten im Gefolge haben; eine allergische, nachgewiesen durch die Versuche von Gans[1497] und eine pathergische, festgestellt durch die Kutanprobe mit Fetalextrakt von Urbach[1498].

Auf Grundlage dieser Annahme werden die guten Erfolge bei Schwangerschaftsdermatosen durch systematische Injektion von Schwangerenserum (Freund[1499]) verständlich, indem einerseits durch Zufuhr von Antikörpern die vermehrte Antigenbildung paralysiert wird, andererseits vielleicht auch die Toxine durch die im Serum von normalen Schwangeren vorhandenen Antitoxine abgesättigt werden.

Das, was wir im folgenden unter der Bezeichnung „Schwangerschaftsallergosen" besprechen werden, wurde, bzw. wird auch heute noch als „Schwangerschaftstoxikosen" bezeichnet. Aber selbst führende Männer auf diesem Gebiete, wie Seitz[1500] geben zu, daß es bisher trotz aller Bemühungen nicht gelungen ist, irgend ein bestimmtes Eiweiß-

[1497] O. Gans. Derm W 73 841. 1921.
[1498] E Urbach: Kl W. 1927. 925. Ausspr. zu Herrmann u. Schiller.
[1499] Freund: B kl W 1909 Nr 15
[1500] L. Seitz: Kl W 1932 881

abbauprodukt aus dem Blute oder Harne von Schwangeren zu isolieren oder sonst irgend ein Toxin einwandfrei nachzuweisen. Es dürften eben nicht Gifte im engeren Sinne des Wortes, also chemische Stoffe differenter Art sein, meint Seitz, sondern chemisch-physikalische Zustandsänderungen, die zu diesem vergiftungsähnlichen Krankheitsbilde führen. Eine solche Auffassung nähert sich schon außerordentlich jener, die Doerr und andere Autoren über die Pathogenese der Allergie (siehe Kapitel Chemismus S. 199) ausgesprochen haben.



Abb. 267.
Schwangerschaftsallergose unter dem Bilde eines mit heftigem Juckreiz einhergehenden Lichen urticatus

Die klinischen Erscheinungen der Schwangerschaftsallergosen zerfallen in solche subjektiver und objektiver Natur, letztere wieder in lokal kutane und allgemein innere Störungen. Eines der quälendsten Symptome ist der teils im Beginne, teils aber erst in den letzten Monaten der Schwangerschaft auftretende Pruritus, der exzessive Formen annehmen kann. Als ein dem Pruritus koordiniertes Symptom ist wohl der Lichen urticatus der Schwangeren (Abb. 267) anzusehen, aber auch die Erytheme und urtikariellen Exantheme, die ab und zu zur Beobachtung kommen. Den guten Einfluß der Serumtherapie (mittels normalem Schwangerschaftsserum) haben wir oben erwähnt und diesen als Stütze für die allergische, bzw. pathergische Natur dieser Form von Schwangerschaftserscheinungen angeführt.

Viel bedeutsamer, weil gefährlicher, sind aber jene Allgemeinstörungen, die man unter der Bezeichnung Eklampsie zusammenfaßt. Zu jeder Zeit der Schwangerschaft, aber auch noch knapp nach der Geburt und in den ersten Tagen des Wochenbettes treten meist bei Erstgebärenden unter prodromalen Kopfschmerzen, Erbrechen und Magenbeschwerden paroxysmale zerebrale Krämpfe von kurzer Dauer, oft begleitet von Blutdrucksteigerung auf; gleichzeitig kommt es zu Ödembildung und Albuminurie; das Sensorium bleibt manchmal tagelang getrübt. Aber nicht nur das klinische, sondern auch das anatomische Krankheitsbild ist, vor allem, was die Leber- und Nierenveränderungen anbetrifft, ein scharf umschriebenes (Fahr[1501]).

In der Leber finden sich Veränderungen an der Peripherie der Läppchen, die im Auftreten von Fibrinthromben in den Pfortaderkapillaren bestehen, sowie in Kapillarektasien (Stasen) mit Bildung größerer Bluträume und Hämorrhagien; weiters kommt es zu Zelluntergang in den betroffenen Gewebspartien. Die Niere zeigt das Bild der Glomerulonephrose.

Zur Erklärung der Eklampsie wurden eine Anzahl von Theorien aufgestellt, von denen aber keine (Vergiftung durch Eiweißstoffe der Frucht [Toxikose], durch vermehrt ausgeschiedenes Hypophysenhinterlappenhormon, Erkrankung endokriner Organe vor allem der Hypophyse, durch Gehirnödem, Erhöhung des intrakraniellen Druckes, durch Veränderungen in den Nieren) alle Symptome der Eklampsie erklären kann, andererseits muß man bei objektiver Würdigung jeder von ihnen einen Teil Wahrheit zubilligen.

Wie kann man dies vereinen? Wohl dadurch, daß man die Ursache der Eklampsie nicht in Krankheitszuständen der einzelnen Organe (Hypophyse, Gehirn, Plazenta, Niere etc.) oder in pathologischen Reaktionsmechanismen wie z. B. einer Azidose sucht, sondern indem man die geänderte Reaktionsfähigkeit des schwangeren Organismus gegenüber der Frucht zur Erklärung heranzieht. Die Frucht selber ist normal; Beweis hiefür ist, daß spontane oder künstliche Entbindung die Eklampsie gleich aufhören lassen, krankhaft ist die veränderte allergische Reaktion der mütterlichen Gewebe auf die gesunde Frucht.

Unter diesem Gesichtswinkel lassen sich alle klinischen Erscheinungen, wie Jegorow[1502] u. a. Autoren betonen, leicht und einheitlich erklären. Sämtliche oben angeführten Beschwerden einschließlich des Krampfsyndromes mit den konsekutiven Kopfschmerzen, eines temporären Verlustes des Sehens und der Besinnung sind uns aus der Symptomatologie der allergischen Krankheiten bekannt (siehe Tabelle III, S. 45), in gleicher Weise gehören die anatomischen Veränderungen in der Leber und Niere zum Symptomenkomplex der im Tierexperiment feststellbaren Organveränderungen der Anaphylaxie.

Eine wesentliche Unterstützung für die Annahme der allergischen Bedingtheit der Eklampsie haben aber vor allem tierexperimentelle Unter-

[1501] Fahr: Zbl. Gynak. 1928, 474.
[1502] B. Jegorow: Zbl. Gynak. 58, 2851 1934.

suchungen von Knepper[1503] geliefert, wonach es gelungen zu sein scheint, durch Verbindung des Serum-Hyperergie-Experimentes mit Injektionen des Hormons des Hypophysenhinterlappens das pathologisch-anatomische Bild der menschlichen Eklampsie bei Tieren zu erzeugen.

Knepper geht so vor, daß er *Kaninchen gleichzeitig i. v. 2 ccm in*aktives Pferdeserum und s. k. 50 Einheiten Hypophysin einspritzt; die Injektionen werden alle drei Tage wiederholt. Nach der dritten Injektion bekommen eine Anzahl der Tiere einen protrahierten Shock, der mit seinen tonisch-klonischen Krampfen eine gewisse Ähnlichkeit mit eklamptischen Krampfen zeigt; mikroskopisch bieten die Nieren eine albuminose Degeneration der Epithelien der Harnkanalchen dar, die Leber weist an manchen Stellen eine Erweiterung der Kapillaren, besonders in den peripheren Lappchenabschnitten auf, mit hyalinen und fibrinosen Thromben in den Lichtungen. Knepper deutet das Ergebnis seiner Versuche so, daß er in der Eklampsie-Erkrankung eine Kombination von vermehrter Produktion des Hypophysenhinterlappenhormons mit der allergischen Gewebsreaktion erblickt; das Hypophysin scheint dabei dem allergischen Geschehen nur den Weg zu bahnen, damit dasselbe an entsprechender Stelle wirksam wird. Es liegt also nicht die Vorstellung zugrunde, daß sozusagen zwei Gifte, etwa durch Kumulierung, die entsprechenden Veranderungen hervorrufen

Die Parallelitat zwischen den Knepper'schen Experimentaluntersuchungen und der eine Schwangerschaft voraussetzenden Eklampsie besteht nun darin, daß einerseits den im Tierexperiment zur Verwendung gelangten Hypophysininjektionen die von einigen Untersuchern (*Anselmino und* Hoffmann, Fauvet u. a.) festgestellte Vermehrung des Hypophysenhinterlappenhormons im Blute Eklamptischer entspricht, andererseits die Seruminjektionen zur Erzielung einer hyperergischen Reaktion gleichzusetzen sind der von vielen Seiten vermuteten Allergisierung, bedingt durch die in der Schwangerschaft von seiten der Feten oder der Plazenta gelieferten oder anderweitig durch die Schwangerschaft erzeugten Eiweißzerfallsprodukte, die parenteral in die Blutbahn der Mutter gelangen.

Manche Autoren wollten den Geburtsmechanismus (Beginn der Wehen, Ausstoßung der Frucht usf.) ebenfalls durch allergische Vorgänge ausgelöst wissen; hiefur fehlt jedoch jeglicher Anhaltspunkt; derart unbewiesene Spekulationen schaden und diskreditieren die allergische Forschung.

Therapeutisch beschrankt sich die Behandlung der Schwangerschaftsallergosen derzeit noch auf die systematische intramuskulare oder subkutane Zufuhr von normalem Schwangerschaftsserum nach Freund[1499] (weniger wirksam ist Normalserum), weiters auf den Versuch einer Nahrungsumstellung mit moglichster Ausschaltung von tierischem Eiweiß. In ganz schweren Fallen von Eklampsie wird man an eine kunstliche Entbindung, ev. sogar an eine Schwangerschaftsunterbrechung denken mussen. Andere *antiallergische Maßnahmen sind bisher noch nicht erprobt* worden.

1503 R. Knepper: Kl. W. 1934 1751.

Bei einer solchen Auffassung erscheint es daher verständlich, daß viele Zustände, bzw. Vorgänge der Neugeborenenzeit, die wir gleich als allergisch kennen lernen werden, nicht als pathologisch, bzw. krankhaft zu bezeichnen sind, sondern als biologische Phänomene, denen z. T. eine Allergie zugrundeliegt; wieweit man sie in Zukunft als allergische oder pathergische Phänomene wird auffassen müssen, hängt davon ab, ob ein Antigen-Antikörper-Mechanismus sich wird nachweisen lassen oder nicht.

Nach **Mayerhofer** haben wir folgende *klinische Bilder der* **Neugeborenenallergie** zu unterscheiden:

1. Erythema toxicum neonatorum (Leiner-Moussous) — *Allergisches Neugeborenenexanthem (Mayerhofer).*

Ca. 50% aller Neugeborenen zeigen einen Hautausschlag, der teils masernähnlich ist, teils den Hauterscheinungen beim Serumexanthem entspricht; als weitere allergische Zeichen finden sich bei diesen Säuglingen [illegible] Leukopenie, relative und absolute Hypereosinophilie [illegible] der Höhe des Exanthems, leukozytärer [illegible], [illegible] Exanthemrezidiven wie beim [illegible].

E. Mayerhofer: Erg. inn. Med. u. Kinderh. [illegible] 1935. [illegible]

Der Ansicht Mayerhofers bezüglich der allergischen Genese des sog. Erythema toxicum neonatorum haben sich die Pädiater Rosenbaum, Sokolow und Kononowa, Péhu und Woringer, Peipers u. a. angeschlossen (Literatur bei Mayerhofer[1504]).

2. Sog. Pylorospasmus der Neugeborenen.

Zahlreiche Brustkinder beginnen zwischen dem 7. und 14. Lebenstage plötzlich und krampfartig zu erbrechen. Mayerhofer faßt diese Erscheinung als allergisch, gegen die Muttermilch gerichtet, auf. Es handelt sich um eine gutartige Erscheinung, die von selbst verschwindet.

3. Melaena neonatorum.

Dieselbe kann selbstverständlich eine pathologische Ursache (Erosionen, bzw. Nekrose der Magen-Darmschleimhaut etc.) haben. In vielen Fällen geht sie aber ohne erkennbare pathologische Ursache einher und tritt fast gesetzmäßig am 7. Lebenstage auf. Mayerhofer spricht diese Gruppe von Melaena als allergische Reaktion (Darmallergie) an, eine Behandlung ist nach seiner Meinung überflüssig.

4. Sogenannte Dyspepsie der Neugeborenen.

Sehr häufig zeigen sich nach der Beendigung der Mekoniumausscheidung *wässerig-schleimige, grünliche Stühle,* welche von den älteren Kinderärzten ganz allgemein als „dyspeptische Stühle“ bezeichnet wurden. Mayerhofer sieht diesen Scheinkatarrh als allergisch bedingt an. Die richtige pathogenetische Einschätzung dieser Darmerscheinungen hat aber auch therapeutische Bedeutung, da es Mayerhofer ablehnt, diese Katarrhe mit Hungerdiät und Abführmitteln zu behandeln; es genügt vielmehr fast immer konservatives Abwarten, da die Erscheinungen meist von selbst zurückgehen.

5. Allergische Hydrokelen beim Neugeborenen.

Viele, nicht alle Hydrokelen treten beim Neugeborenen in der allergischen „Eintrittszeit“ (7.—10. Tag) auffallend plötzlich und manchmal unter sehr stürmischen Erscheinungen auf. Mayerhofer stellt sich den Mechanismus dieser allergischen Exsudation in den noch nicht verwachsenen Raum der Tunika vaginalis propria nach dem Analogon der allergischen Gelenksexsudation bei der Serumkrankheit vor. Aus diesem Grunde verzichtet er auch auf jede Punktion. Für die Annahme des Agramer Pädiaters kann vielleicht auch der Befund von Papp und Steinert[1505] herangezogen werden, die bei der Punktion der Hydrokele lange, spitze, nadelige Kristalle fanden, welche von den Autoren als Charcot-Leyden'sche Kristalle aufgefaßt wurden.

1505 G. Papp u. J. Steinert: Z. f. Kdhk 55 726 1933

Wie weit die Halban'schen Hormonreaktionen des Neugeborenen (Genitalkrisen, Genitalodeme, Vaginalblutungen, Laktation etc.) als allergische Phanomene zu deuten sind, ist derzeit noch ganz ungewiß. Immerhin erscheint erwähnenswert, daß sich in den — nach der Halban'schen Theorie — durch hormonalen Einfluß laktierenden Milchdrusen der Neugeborenen eine deutliche Gewebseosinophilie nachweisen laßt (Gruber).

Diese vielfachen Äußerungen des Neugeborenen faßt Mayerhofer unter der Bezeichnung „biologische Allergie der Neugeborenenzeit" zusammen; er mißt ihnen eine solche Bedeutung bei, daß er die Abgrenzung des Neugeborenen vom Säuglingsalter von der Fahigkeit, Neugeborenen-Allergie-Reaktionen aufzuweisen, abhängig macht; als außersten Termin nimmt er hiefur 42 Tage an.

sache, daß es zuweilen nach einer Injektion von Vollserum zu 2, 3, ja sogar 4 voneinander deutlich abgesetzten Anfällen von Serumkrankheit (Exanthemperioden) kommt, die unter Umständen sogar durch längere, ein- bis mehrtägige Intervalle geschieden sind. Dies erklärt sich daraus, daß die Antikörperbildung gegen die verschiedenen im Vollserum vorhandenen Eiweißkörper (Euglobulin, Pseudoglobulin, Albumin) nicht gleichzeitig, sondern sukzessiv erfolgen kann (Doerr), eine Vermutung, die dadurch gestützt wird, daß die „Rückfälle" der Serumkrankheit ausbleiben, wenn man statt Vollserum nur die (antikörperhaltigen) Pseudoglobuline des Pferdeserums injiziert; eine andere Meinung ist, daß sich die Auswirkungen der einzelnen im Serum enthaltenen Proteine nicht immer decken und dadurch zu verschiedenen Zeiten die Symptome der Serumkrankheit hervorrufen; noch weiter geht Davidson[1512], der behauptet, daß sich die drei Hauptproteine nicht nur durch ihre verschiedene Inkubationszeit, sondern auch durch ihre Wirkung auf die menschliche Haut unterscheiden, indem die Euglobulinfraktion (mit einer durchschnittlichen Latenzzeit von 9 Tagen) das urtikarielle, die Pseudoglobulinfraktion nach durchschnittlich 12 Tagen das morbilliforme und die Albuminfraktion nach 14 Tagen das ringförmige Exanthem erzeugt.

Was die Häufigkeit der Serumkrankheit im engeren Sinne anbetrifft (die Serumanaphylaxie ist außerordentlich selten: Ustvedt[1513] sah unter 18000 prophylaktischen Seruminjektionen einen Fall, v. Pfaundler[1514] unter 110.000 schutzgeimpften Kindern drei Todesfälle, weitere seltene Beobachtungen siehe bei Lamson[1515] und Freud[823]), so muß man zwischen primärer Serumüberempfindlichkeit nach der ersten Injektion und sekundärer nach Reinjektionen unterscheiden.

Zur Erklärung der Serumkrankheit bei Erstinjektionen von Serum haben v. Pirquet und Schick[5] folgende Hypothese aufgestellt, die heute fast allgemein akzeptiert ist; durch die Injektion des artfremden Serums wird der Organismus zur Antikörperbildung angeregt, wozu er im allgemeinen 8—12 Tage braucht; sind aber einmal die Antikörper gebildet, so reagieren dann diese mit dem unverbrauchten Antigenrest unter Exanthembildung, bzw. mit den im folgenden zu beschreibenden Symptomen; d. h. also, das artfremde Protein tritt zweimal in Funktion: als antikörperbildender Reiz und als Komponente der Antigen-Antikörper-Reaktion. Bei Zweit- oder mehrfachen Injektionen sind die Gewebe bereits allergisiert, d. h. sie enthalten spezifische Antikörper, resp. sie bilden sie rascher, worauf die sofortige oder die beschleunigte und z. T. auch die stärkere Reaktionsantwort zurückzuführen ist.

[1512] W. T. Davidson: Glasgow. med. J. 9. 321. 1919.
[1513] Ustvedt: Acta med. scand. 53. 818. 1921.
[1514] v. Pfaundler: M. m. W. 1921. 781.
[1515] Lamson: J. A. M. A. 82. 1091. 1924.

Die meisten Autoren (Schittenhelm[1516], Sticker[231], Schaer[1517] usf.) schätzen die Häufigkeit der primären Serumüberempfindlichkeit auf 10—20% aller Fälle, Ustvedt[1518] fand unter 1069 mit Diphtherieserum behandelten Kranken einen Hundertsatz von 35,2%, hingegen steigt das Prozentverhältnis bei Reinjektion nach Weaver auf 60%, nach Ustvedt[1518] auf 77,5%; eine wesentliche Erhöhung der primären Serumüberempfindlichkeit wird weiters durch intravenöse Verabreichung des Serums erzielt; nach Iwerson[1519] bei erstmaliger Injektion 54%, bei Reinjektion 74%. Schließlich hat frisches Serum stärkere Erscheinungen zur Folge als längere Zeit abgelagertes; auch unterscheiden sich die Sera verschiedener Tierarten nicht unbeträchtlich. Schließlich spielen Klima, Jahreszeit, vor allem aber auch Anlageverhältnisse und Kondition des Kranken eine beachtenswerte Rolle.

Die Serumkrankheit kann also als eine gesetzmäßig allergische Reaktionsantwort auf Einbringung artfremden Serums bezeichnet werden, ihre Häufigkeit hängt von der Art und Menge des Serums, vom Einverleibungsmodus (i. v., i. m., s. k.) ab, ferner davon, ob es sich um erst- oder reinjizierte Individuen handelt.

Charakteristisch für die Erstinjektion ist der Eintritt der Erscheinungen nach etwa 8—12 Tagen; bei Reinjektion erfolgen dieselben zwischen dem 4. und 6. Tag, zuweilen aber auch schon unmittelbar darauf oder nach wenigen Stunden; ob eine sofortige oder eine beschleunigte Reaktion sich einstellt, hängt von dem Intervall zwischen der Erst- und der Nachinjektion ab, ist dieselbe kürzer als 40 Tage, so ist eine Sofort-, bei einem Zeitraum von mehr als 6 Monaten eine beschleunigte (5—7 Tage) Reaktion zu erwarten. Zuweilen kommt es freilich erst nach einer Reihe von Injektionen zum Auftreten der allergischen Erscheinungen.

Nach Untersuchungen von Tonietti[1519] tritt durchschnittlich 6—7 Tage nach der ersten Injektion eine positive papulöse Intrakutanreaktion auf.

Während von der überwiegenden Mehrzahl aller Ärzte die Serumkrankheit als ein allergisches Phänomen aufgefaßt wird, reiht Milian[1520] das Serumexanthem in die Gruppe der biotropischen Manifestationen ein (siehe S. 122); unsere Ablehnung dieser Anschauung ist wohl durch die Ausführungen am Eingang des Pathogenesekapitels gerechtfertigt.

Klinik.

Die klinischen Erscheinungen, die sich an die Injektion von artfremdem Serum anschließen, können prinzipiell zweierlei Natur sein: die Serumanaphylaxie und die Serumkrankheit sensu stricti-

---

[1516] Schittenhelm: Hdb. inner. Med. I. 555. 1931.
[1517] Schaer: Schw. med. W. 1931. Nr. 31.
[1518] Iwerson: Lancet 1923.
[1519] Tonietti: Z. f. d. ges. exp. Med. 45.
[1520] G. Milian: Bull. hôp. Paris 41. I.o. 90. 1925.

sache, daß es zuweilen nach einer Injektion von Vollserum zu 2, 3, ja sogar 4 voneinander deutlich abgesetzten Anfallen von Serumkrankheit (Exanthemperioden) kommt, die unter Umstanden sogar durch langere, ein- bis mehrtagige Intervalle geschieden sind. Dies erklart sich daraus, daß die Antikorperbildung gegen die verschiedenen im Vollserum vorhandenen Eiweißkörper (Euglobulin, Pseudoglobulin, Albumin) nicht gleichzeitig, sondern sukzessiv erfolgen kann (Doerr), eine Vermutung, die dadurch gestutzt wird, daß die „Ruckfalle" der Serumkrankheit ausbleiben, wenn man statt Vollserum nur die (antikorperhaltigen) Pseudoglobuline des Pferdeserums injiziert, eine andere Meinung ist, daß sich die Auswirkungen der einzelnen im Serum enthaltenen Proteine nicht immer decken und dadurch zu verschiedenen Zeiten die Symptome der Serumkrankheit hervorrufen, noch weiter geht Davidson[1512], der behauptet, daß sich die drei Hauptproteine nicht nur durch ihre verschiedene Inkubationszeit, sondern auch durch ihre Wirkung auf die menschliche Haut unterscheiden, indem die Euglobulinfraktion (mit einer durchschnittlichen Latenzzeit von 9 Tagen) das urtikarielle, die Pseudoglobulinfraktion nach durchschnittlich 12 Tagen das morbilliforme und die Albuminfraktion nach 14 Tagen das ringformige Exanthem erzeugt.

Was die Haufigkeit der Serumkrankheit im engeren Sinne anbetrifft (die Serumanaphylaxie ist außerordentlich selten· Ustvedt[1513] sah unter 18.000 prophylaktischen Seruminjektionen einen Fall, v. Pfaundler[1514] unter 110.000 schutzgeimpften Kindern drei Todesfälle, weitere seltene Beobachtungen siehe bei Lamson[1515] und Freud[823]), so muß man zwischen primarer Serumüberempfindlichkeit nach der ersten Injektion und sekundärer nach Reinjektionen unterscheiden

Zur Erklarung der Serumkrankheit bei Erstinjektionen von Serum haben v. Pirquet und Schick[5] folgende Hypothese aufgestellt, die heute fast allgemein akzeptiert ist, durch die Injektion des artfremden Serums wird der Organismus zur Antikorperbildung angeregt, wozu er im allgemeinen 8—12 Tage braucht, sind aber einmal die Antikorper gebildet, so reagieren dann diese mit dem unverbrauchten Antigenrest unter Exanthembildung, bzw. mit den im folgenden zu beschreibenden Symptomen; d. h. also, das artfremde Protein tritt zweimal in Funktion: als antikorperbildender Reiz und als Komponente der Antigen-Antikörper-Reaktion. Bei Zweit- oder mehrfachen Injektionen sind die Gewebe bereits allergisiert, d. h. sie enthalten spezifische Antikorper, resp. sie bilden sie rascher, worauf die sofortige oder die beschleunigte und z. T. auch die stärkere Reaktionsantwort zurückzufuhren ist.

1512 W. T Davidson· Glasgow. med. J. 9. 321. 1919.
1513 Ustvedt: Acta med. scand 53 818 1921.
1514 v. Pfaundler: M. m. W. 1921. 781.
1515 Lamson: J. A. M. A. 82 1091. 1924

allergica). In ganz schweren Fällen wird Blutdrucksenkung und Leukopenie beobachtet.

Bemerkenswert ist, daß jedes der eben angeführten Symptome der Serumkrankheit fehlen kann, auch die konstantesten, wie die Exantheme und das Fieber.

Die Serumkrankheit an sich heilt völlig aus, aber sie allergisiert nicht so selten den Organismus und legt somit die Grundlage für oft sehr schwere allergische Zustände (als Paradigma siehe die Menière-artige Allergose, die Urbach und Wilder[1460] im Anschluß an eine Serumkrankheit auftreten gesehen haben (Seite 625).

Prophylaxe und Therapie.

Die nachfolgend zu besprechenden prophylaktischen Maßnahmen beziehen sich teils auf die Verhütung der Serumkrankheit sensu strictiori, teils auf jene des Serumshocks, weil man von vornherein niemals weiß, welche Komplikation eintritt, so sind, wenn möglich, alle Schutzmaßnahmen durchzuführen.

Da Injektionen von Schutz- und Heilsera nicht nur recht häufig die mehr minder unangenehmen Symptome der Serumkrankheit hervorrufen, sondern stets auch die Gefahr einer Serumanaphylaxie, bzw eine Allergisierung des Gesamtorganismus zu befürchten ist, so sollten dieselben nur auf Grund einer strengen Indikation durchgeführt werden, die wahllose Schutzimpfung von Verletzten, z B. mit Tetanusserum, ist abzulehnen. Da außerdem sehr häufig die Kranken über die erfolgte Schutzimpfung nicht informiert werden bzw dieselbe oft in Narkose erfolgt, rege ich an, daß gleichzeitig mit jeder Impfung an der Außenseite des Oberschenkels des Kranken punktförmige Tätowierungen angebracht werden, die, international geregelt, anzeigen, wie oft und mit welcher Tierart der Kranke vorbehandelt ist

Die Prophylaxe besteht

a) in der Aufnahme der Anamnese, ob, wann und wie oft eine Seruminjektion erfolgte. Intervalle von mehr als 10 und weniger als 30 Tagen sind als besonders gefährdend zu betrachten, aber auch monate-, ja jahrelang vorher verabfolgte Serumeinspritzungen sind absolut zu beachten. Weiters muß stets nach anderen Überempfindlichkeitszuständen, besonders nach Idiosynkrasie gegen Pferdeausdünstungen gefragt werden, solche Personen sind gegen Pferdeserum extrem empfindlich.

b) In der Prüfung der kutanen Reaktivität, man verabfolge streng intrakutan 0,05 ccm eines 1 . 10 verdünnten Pferdeserums; erfolgt auf diese Probeeinspritzung eine lokale oder allgemeine Reaktion innerhalb von 10—30 Minuten, erstere in Form einer mächtigen Quaddel mit pseudopodienartigen Fortsätzen, so ist das Individuum sicher hochgradig überempfindlich.

Leider ist diese Probe nicht absolut zuverlässig; so berichtet Waldbott[1525] über zwei tödlich ausgehende anaphylaktische Shocks, bei denen

---

1525 Waldbott J A M A 98 446 1932

ALLERGISCHE ERKRANKUNGEN DES UROGENITALTRAKTES.

Klinische Beobachtungen und tierexperimentelle Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß alle Teile des Urogenitaltraktes unter bestimmten Bedingungen Überempfindlichkeitssymptome darbieten können. Vor allem wissen wir dies heute für die Niere, Harnleiter, Blase und Harnröhre, während die Forschung bezüglich der weiblichen Sexualorgane noch in den Anfängen steckt.

Harnwege.

Nierenstörungen sind dann suspekt allergisch bedingt zu sein, wenn sie gleichzeitig (Tzanck[1530]) oder alternierend (Adelsberger[713]) mit Erscheinungen auftreten, die im allgemeinen allergischer Natur sind (Asthma, Urtikaria, Quincke-Ödem, Migräne etc.); ein weiteres Indizium ist, wenn die Nieren- und die übrigen Symptome an Injektion von artfremdem Eiweiß oder anderer bekannter Antigene sich anschließen

Diese Nierenstörungen manifestieren sich nicht nur durch Schmerzen in der Flankengegend von zuweilen kolikartigem Charakter (Duke[193], Rowe[232]), sondern sie bewirken oft eine Albuminurie (recht häufig bei Serumexanthemen) und zuweilen auch eine Hämaturie (Coca[945]; Adelsberger[1531] sah eine solche im Anschluß an eine Staubinjektion auftreten). Blaustein[1532] rechnet hierher auch eine 18 Stunden währende Anurie, die im Verlaufe einer schweren urtikariellen Attacke auftrat, welche nicht nur eine Schwellung des Penis und des Skrotums, sondern augenscheinlich auch eine solche aller Harnwege im Gefolge hatte.

Niere.

Eine besondere Unterstützung haben gewisse klinische Beobachtungen (siehe später) durch experimentelle Arbeiten über allergische Vorgänge am Nierengefäßapparat erfahren. Halfer und Wolisch[1533] zeigten an Meerschweinchen, daß während eines anaphylaktischen Shockes die Nieren und hier wieder vor allem die Glomeruli eine diffuse Ischämie darbieten; besonders auffallend ist die Verminderung der Malpighi'schen Körperchen, das

---

[1530] A. Tzanck: Immunité Intolerance, Biophylaxie. Masson 1932.
[1531] L. Adelsberger: D. m. W. 1931, Nr. 14.
[1532] Blaustein: J. of urol. 16. 379 1926.
[1533] Halfer u Wolisch: Atti Soc med chir. Padova. 8. 167. 1931.

Auftreten von Hämorrhagien in den Glomeruli und deutliche Zeichen von Degeneration der Tubuli contori sowie der Henle'schen Schleifen, die nach ca. einer Woche auftreten.

Besonderes Interesse erwecken aber zwei Arbeiten, die nachzuweisen suchen, daß auch im Krankheitsbild der menschlichen akuten diffusen Glomerulonephritis allergische Vorgänge am Nierengefäßapparat hauptbeteiligt sind Letterer[1534] wies hyperergische Reaktionen des Glomerulus dadurch nach, daß er bei Serum-allergisierten Fröschen die Niere freilegte, die Glomeruli im Mikroskope einstellte, auf diese getrocknetes, feinpulverisiertes Serum aufstreute und ihre Zirkulation beobachtete Während bei allergisierten Tieren sofort ein minutenlanges Stoppen der Durchblutung statthat — bei gleichzeitigem Leerlauf der Glomeruli —, bleibt eine solche Reaktion bei nichtvorbehandelten Tieren völlig aus, ebenso fehlt dieselbe, wenn auf die Glomeruli der allergisierten Frösche ein anderes Trockenserum aufgestreut wurde

Noch viel bedeutsamer sind aber Untersuchungen des japanischen Forschers Masugi[1535], die, wie gleich vorweggenommen werden soll, von Fahr[1536] in Hamburg vollinhaltlich bestätigt wurden.

Zum Verständnis der Sachlage muß folgende Vorbemerkung gemacht werden· bei der Glomerulonephritis des Menschen hat man zwei klinisch und pathologisch-anatomisch verschiedene Formen zu unterscheiden die herdförmige und die diffuse Glomerulonephritis Klinisch ist die herdförmige fast stets Teilerscheinung einer Allgemeinerkrankung meist septischer Natur; sie bewirkt wohl Hämaturie, dagegen fehlen alle Nierenfolgen und eine Niereninsuffizienz tritt nicht ein. Die diffuse Glomerulonephritis zeigt dagegen die bekannten Zeichen der Blutdrucksteigerung, der Ödeme, der Eiweißausscheidung und des Harnsedimentes, weiters Übergang in Niereninsuffizienz.

Pathologisch-anatomisch ist bei der herdförmigen Glomerulonephritis nur ein Teil der Kapillarschlingen des Glomerulus erkrankt, zahlreiche Knäuel in den Nieren bleiben aber unverändert, sodaß die Funktion der Niere gewährleistet wird. Bei der diffusen Glomerulonephritis erstreckt sich dagegen der entzündliche Prozeß ziemlich gleichmäßig auf alle Schlingen im einzelnen Glomerulus; auch sind alle Knäuel in beiden Nieren erkrankt Während die Pathogenese der herdförmigen Glomerulonephritis ziemlich klargestellt ist (embolisch bzw. bakteriell bzw. toxisch bedingt), sind die Vorgänge bei der Entstehung der diffusen Glomerulonephritis Gegenstand ernsten wissenschaftlichen Streites Fahr und mit ihm die meisten Pathologen vertreten die Ansicht, daß die Glomerulonephritis in den Glomerulikapillaren beginnt und eine Folge der Einwirkung von Toxinen sei; demgegenüber ist Volhard der Meinung, daß das Primäre und Entscheidende ein Krampf der zum Glomerulus führenden Arteriole wäre, welcher die Blut-

[1534] E Letterer Zbl Path. 58 Sonderbd 1933 121.
[1535] M Masugi Kl W 1935 373
[1536] Fahr: Kl W 1934 Nr 17

zufuhr zum Glomerulus drosselt, worauf sich erst sekundär in dem gedrosselten Knauel die entzündlichen Veränderungen entwickeln sollen. Experimentelle Versuche diese grundlegende Streitfrage zu klären, scheiterten bisher daran, daß es im Tierversuch **nicht** gelang, diffuse Glomerulonephritis zu erzeugen.

Masugi's erste große Tat war es nun, daß es ihm glückte, bei Tieren Nierenerkrankungen hervorzurufen, die alle oben aufgezählten Symptome der diffusen Glomerulonephritis des Menschen darboten (klinisch: Albuminurie, Zylindrurie, Blutdrucksteigerung, Reststickstoffzunahme, Ödeme, Tod der Tiere an Niereninsuffizienz, histologisch: diffuses Ergriffensein der Glomeruli)

Zu diesem Zwecke spritzte er Kaninchen in die Ohrvenen ein Kaninchennieren-Antiserum ein, das folgendermaßen hergestellt wurde: Enten bekamen Kaninchennierenbrei injiziert, sodaß die Enten ein spezifisches Antiserum gegen Kaninchenniere bildeten Der Effekt eines solchen Kaninchen-Antiserums war eine diffuse Glomerulonephritis bei den Kaninchen.

Diese experimentelle diffuse Glomerulonephritis entsteht also als Folge der auf die Niere gerichteten Immunkörperwirkung, d h. auf dem Boden einer Antigen-Antikörper-Reaktion. Es ist natürlich nicht anzunehmen, daß die Glomerulonephritis des Menschen auf eine Nephrotoxinwirkung wie bei den mit Antiserum vorbehandelten Kaninchen zurückzuführen ist, jedoch weisen diese Ergebnisse darauf hin, daß wohl auch beim Menschen bei der Entwicklung dieses Prozesses allergische Vorgänge eine Rolle spielen dürften.

Da, wie soeben ausgeführt, in diesen Versuchen die Anordnung eine derartige war, daß Antikörper den antigenhaltigen Zellen zugeführt wurden, gab **Masugi** kurze Zeit später einen Versuchsmodus an, der den Verhältnissen beim Entstehen der menschlichen diffusen Glomerulonephritis viel ähnlicher ist.

Zunächst stellte **Masugi** an Kaninchen fest, daß durch wiederholte i v Injektion eines Eiweißantigens die Niere mit Vorliebe der Sitz der allergischen Erkrankung wird; dies spricht dafür, daß die Niere ein von vornherein zu allergischen Erscheinungen disponiertes Organ ist. Die wesentlichsten Vorgänge spielten sich hierbei in den Glomeruli ab, was sich in Volumszunahme, eigenartiger Blutleere und Endothelproliferation der Nieren ausdrückt.

Masugi nahm nun eine Anreicherung des Antigens in der Nierenstrombahn in der Weise vor, daß er dasselbe unter bestimmten Bedingungen — wodurch das Antigen lange an Ort und Stelle gehalten wurde — direkt in die Nierenarterie einspritzte; dabei zeigte sich, daß hierdurch die Glomeruli stets diffus erkranken und zwar Veränderungen erleiden, die als Ausdruck eines schweren allergischen Schadens zu deuten sind (Fibrinthrombose und Stase).

Nach alldem scheint die Annahme **Masugi**'s durchaus begründet zu sein, daß für die Pathogenese der diffusen menschlichen Glomerulonephritis

allergische Momente eine ausschlaggebende Rolle spielen. Man muß allerdings zugeben, daß noch manche Probleme der Lösung harren.

Mit Rücksicht auf die überragende Bedeutung, die man den Bakterien, besonders den Streptokokken für die Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis zuschreibt, untersuchte Masugi, ob Bakterien als Antigene Nierenerkrankungen experimentell hervorzurufen imstande sind, er erzeugte durch periodische Impfungen mit Bacterium coli und Streptokokken rhythmische bakteriämische Schübe und glaubt aus seinen bisherigen Befunden schließen zu dürfen, daß die Niere im Verlaufe solcher chronischer Infektionen nach einem Stadium scheinbarer Indifferenz gewebliche Veränderungen erfährt, die dem Erscheinungsbild der diffusen Glomerulonephritis zugerechnet werden dürfen; sie decken sich weitgehend mit jenen, wenn Pferde- oder Eiereiweiß als Antigen verwendet wird Immerhin betont Masugi, daß die durch Bakterieninfektion experimentell erzeugte Glomerulonephritis relativ leichter Natur ist; er nimmt daher für die menschliche Pathologie noch unspezifische Momente an, die eine zeitweilige Kreislaufstörung der Niere verursachen und als deren Folge das Allergen in besonderem Maße in die Niere abgeleitet wird.

Gerechterweise möchte ich aber erwähnen, daß Bela Schick schon 1907 die Vermutung aussprach, daß die Scharlachnephritis, die sich bekanntlich klinisch in der Regel etwa 3 Wochen nach Ausbruch des Exanthems bemerkbar macht, also anscheinend nach einer gewissen Inkubationszeit auftritt, auf eine mit der Antikörperbildung im Zusammenhang stehende Immunerscheinung zurückzuführen sei, also als eine allergische Reaktion des Organismus auf das Scharlachvirus betrachtet werden konne. Friedmann konnte bei der großen Mehrzahl der Scharlachrekonvaleszenten antibakterielle Antikörper gegen Streptokokken nachweisen, nach seiner Ansicht wird die Glomerulonephritis durch Endotoxine erzeugt, die bei der Einwirkung der antibakteriellen Antikörper auf die Streptokokken entstehen. Man sieht, daß diese vor mehr als 25 Jahren aufgestellten, damals fast durchwegs als unrichtig angesehenen Theorien durch die experimentellen Arbeiten Masugi's einen höchst aktuellen Charakter wieder bekommen.

Harnleiter.

Mancher „Nierensteinanfall", bei dem der Nachweis von Steinen immer wieder mißlingt, sowie manche schmerzhafte „Nierenkolik" dürfte nach neueren Beobachtungen auf allergischen Reaktionen der Ureteren beruhen. Nahe gelegt wird diese Diagnose dann, wenn die eben beschriebenen Erscheinungen mit asthmatischen oder Migräneanfällen sich abwechseln, bzw. gleichzeitig mit ihnen vorkommen (Gutmann[1537]). Der sicherste Beweis ist natürlich, wenn durch Weglassen des angeschuldigten Agens (Rhabarber Adelsberger und Munter[1111], Fleisch, bzw. Früchte Gutmann[1537], in einer eigenen Beobachtung Bier) die krampfartigen

[1537] M. Gutmann: Med Welt 1930 Nr 21/22.

zufuhr zum Glomerulus drosselt, worauf sich erst sekundär in dem gedrosselten Knäuel die entzündlichen Veränderungen entwickeln sollen. Experimentelle Versuche diese grundlegende Streitfrage zu klären, scheiterten bisher daran, daß es im Tierversuch nicht gelang, diffuse Glomerulonephritis zu erzeugen.

Masugi's erste große Tat war es nun, daß es ihm glückte, bei Tieren Nierenerkrankungen hervorzurufen, die alle oben aufgezählten Symptome der diffusen Glomerulonephritis des Menschen darboten (klinisch: Albuminurie, Zylindrurie, Blutdrucksteigerung, Reststickstoffzunahme, Ödeme, Tod der Tiere an Niereninsuffizienz; histologisch: diffuses Ergriffensein der Glomeruli).

Zu diesem Zwecke spritzte er Kaninchen in die Ohrvenen ein Kaninchennieren-Antiserum ein, das folgendermaßen hergestellt wurde: Enten bekamen Kaninchennierenbrei injiziert, sodaß die Enten ein spezifisches Antiserum gegen Kaninchenniere bildeten. Der Effekt eines solchen Kaninchen-Antiserums war eine diffuse Glomerulonephritis bei den Kaninchen.

Diese experimentelle diffuse Glomerulonephritis entsteht also als Folge der auf die Niere gerichteten Immunkörperwirkung, d. h. auf dem Boden einer Antigen-Antikörper-Reaktion. Es ist natürlich nicht anzunehmen, daß die Glomerulonephritis des Menschen auf eine Nephrotoxinwirkung wie bei den mit Antiserum vorbehandelten Kaninchen zurückzuführen ist, jedoch weisen diese Ergebnisse darauf hin, daß wohl auch beim Menschen bei der Entwicklung dieses Prozesses allergische Vorgänge eine Rolle spielen dürften.

Da, wie soeben ausgeführt, in diesen Versuchen die Anordnung eine derartige war, daß Antikörper den antigenhaltigen Zellen zugeführt wurden, gab Masugi kurze Zeit später einen Versuchsmodus an, der den Verhältnissen beim Entstehen der menschlichen diffusen Glomerulonephritis viel ähnlicher ist.

Zunächst stellte Masugi an Kaninchen fest, daß durch wiederholte i. v. Injektion eines Eiweißantigens die Niere mit Vorliebe der Sitz der allergischen Erkrankung wird; dies spricht dafür, daß die Niere ein von vornherein zu allergischen Erscheinungen disponiertes Organ ist. Die wesentlichsten Vorgänge spielten sich hierbei in den Glomeruli ab, was sich in Volumszunahme, eigenartiger Blutleere und Endothelproliferation der Nieren ausdrückt.

Masugi nahm nun eine Anreicherung des Antigens in der Nierenstrombahn in der Weise vor, daß er dasselbe unter bestimmten Bedingungen — wodurch das Antigen lange an Ort und Stelle gehalten wurde — direkt in die Nierenarterie einspritzte; dabei zeigte sich, daß hierdurch die Glomeruli stets diffus erkranken und zwar Veränderungen erleiden, die als Ausdruck eines schweren allergischen Schadens zu deuten sind (Fibrinthrombose und Stase).

Nach alldem scheint die Annahme Masugi's durchaus begründet zu sein, daß für die Pathogenese der diffusen menschlichen Glomerulonephritis

allergische Momente eine ausschlaggebende R. . spielen Man muß allerdings zugeben, daß noch manche Probleme der Lösung harren

Mit Rucksicht auf die uberragende Bedeut. . die man den Bakterien, besonders den Streptokokken fur die Pathoge. . der diffusen Glomerulonephritis zuschreibt, untersuchte Masugi, ob Bakterien als Antigene Nierenerkrankungen experimentell hervorzurufen im. . . sind, er erzeugte durch periodische Impfungen mit Bacterium coli und S. . ptokokken rhythmische bakteriamische Schube und glaubt aus seinen bis. . rigen Befunden schließen zu dürfen, daß die Niere im Verlaufe solcher chr. . ischer Infektionen nach einem Stadium scheinbarer Indifferenz gewebliche Veranderungen erfahrt, die dem Erscheinungsbild der diffusen Glomerulonephritis zugerechnet werden durfen; sie decken sich weitgehend mit jenen wenn Pferde- oder Eiereiweiß als Antigen verwendet wird. Immerhin betont Masugi, daß die durch Bakterieninfektion experimentell erzeugte Glomerulonephritis relativ leichter Natur ist; er nimmt daher fur die menschliche Pathologie noch unspezifische Momente an, die eine zeitweilige Kreislaufstorung der Niere verursachen und als deren Folge das Allergen in besonderem Maße in die Niere abgeleitet wird.

Gerechterweise mochte ich aber erwahnen, daß Bela Schick schon 1907 die Vermutung aussprach, daß die Scharlachnephritis, die sich bekanntlich klinisch in der Regel etwa 3 Wochen nach Ausbruch des Exanthems bemerkbar macht, also anscheinend nach einer gewissen Inkubationszeit auftritt, auf eine mit der Antikörperbildung im Zusammenhang stehende Immunerscheinung zuruckzufuhren sei, also als eine allergische Reaktion des Organismus auf das Scharlachvirus betrachtet werden konne Friedmann konnte bei der großen Mehrzahl der Scharlachrekonvaleszenten antibakterielle Antikorper gegen Streptokokken nachweisen, nach seiner Ansicht wird die Glomerulonephritis durch Endotoxine erzeugt, die bei der Einwirkung der antibakteriellen Antikorper auf die Streptokokken entstehen Man sieht, daß diese vor mehr als 25 Jahren aufgestellten, damals fast durchwegs als unrichtig angesehenen Theorien durch die experimentellen Arbeiten Masugi's einen hochst aktuellen Charakter wieder bekommen

Harnleiter.

Mancher „Nierensteinanfall", bei dem der Nachweis von Steinen immer wieder mißlingt, sowie manche schmerzhafte „Nierenkolik" durfte nach neueren Beobachtungen auf allergischen Reaktionen der Ureteren beruhen Nahe gelegt wird diese Diagnose dann, wenn die eben beschriebenen Erscheinungen mit asthmatischen oder Migräneanfallen sich abwechseln, bzw. gleichzeitig mit ihnen vorkommen (Gutmann[1537]). Der sicherste Beweis ist naturlich, wenn durch Weglassen des angeschuldigten Agens (Rhabarber Adelsberger und Munter[1111], Fleisch, bzw Fruchte Gutmann[1537], in einer eigenen Beobachtung Bier) die krampfartigen

[1537] M Gutmann Med Welt. 1930 Nr 21/22

Schmerzen im Bereiche der Harnwege schwinden, bei Zufuhr neuerlich auftreten. Ein unterstützendes diagnostisches Moment ist es auch, daß die gebräuchlichen krampflösenden Mittel völlig versagen, hingegen z. B. eine Sympatolinjektion eine rasche, wenn auch selbstverständlich nur temporäre Hilfe bringt. Auch der Befund von Erythrozyten im Urin muß keineswegs, falls diese nicht in großer Menge auftreten, gegen eine allergische Grundlage der Erscheinungen sprechen.

Blaustein[1532] konnte in einem solchen Anfall, der bis zur Anurie führte, eine starke Schwellung der Ureteren feststellen.

Harnblase und Harnröhre.

Relativ häufig scheinen ferner die allergischen Reaktionen der Harnblase zu sein. Nach Duke[1538] lassen schmerzhafte Miktionen oder beständige Schmerzen in der Blasengegend ohne entsprechenden objektiven Befund an Blasenallergie denken, sie können als isolierte Erscheinung auftreten, beruhend auf einer Nahrungsmittelüberempfindlichkeit (Duke[1535], Rowe[232]), aber auch Teilsymptom eines allgemeinen allergischen Symptomenkomplexes sein; so weist Salén[102] darauf hin, daß Asthmakranke bei Anfällen oft an starkem Harndrang leiden; bei solchen Kranken konnte er nach dem Anfall im Sediment des sterilen Urins reichliche eosinophile Zellen finden, dies spricht für eine Beteiligung der Harnwege an den allergischen Vorgängen, zumal da das Auftreten der eosinophilen Zellen nach antiallergischer Therapie vollständig schwand. Ebenso wie Trousseau das Asthma eine Urtikaria der Bronchien nannte, will Salén diese Blasenerscheinungen als Urtikaria der Harnblase ansprechen.

Rowe[1539] beschreibt weiters als erstes Zeichen einer allergischen Reaktion nach Injektion von Mauleselschuppen eine starke Kontraktion der Blase mit unfreiwilligem Urinabgang, was übrigens bei schweren anaphylaktischen Zuständen nicht nur beim Tier, sondern auch beim Menschen die Regel ist.

Blaustein[1532] fand in einem solchen Falle die Blasenschleimhaut ödematös und blaß.

An dieser Stelle möchte ich auch das Krankheitsbild der Colica mucosa der Harnblase, das Vogl[1540] aufgestellt hat, kurz besprechen, da es wahrscheinlich auch eine allergische Genese haben dürfte.

Es handelte sich um eine ältere Kranke, die seit 25 Jahren an rezidivierender Colica mucosa des Darmes (Abgang von langen, bandartigen Membranen, bisweilen bis zu 40 an einem Tage), weiters an krampfartigem Husten mit Auswurf von geballten langen Schleimfäden litt. Bei dieser Patientin trat plötzlich ein krampfhafter Schmerz in der Harnblase und ein quälender Harndrang auf; bei der Miktion entleerten sich fetzige, grauweiße,

---

[1538] W. Duke: Ann of clin med. 1 117. 1922.
[1539] A Rowe: J All. 5. 219 1934
[1540] A. Vogl: W. kl. W. 1935. 756

bis handtellergroße Membranen; dieser Zustand dauerte 24 Stunden. Allergische Prüfungen wurden bei der Kranken leider nicht durchgeführt.

Eine ähnliche Beobachtung mit auffallend vielen eosinophilen Zellen im Harnsediment hat Westphal[1541] mitgeteilt.

Schließlich wären hier noch die bedeutsamen Untersuchungen von Bray[851] zu erwähnen, nach denen ein Teil der Fälle mit Enuresis nocturna eine allergische Grundlage hat, er fand dieses Krankheitssymptom bei 5% seiner allergischen Kinder. Bray weist darauf hin, daß die nervöse Versorgung der Harnblase und der Lunge recht ähnlich ist, der Kopfteil des parasympathischen Systems versorgt die Lunge, der Sacralteil desselben die Harnblase mit konstriktorischen Nerven, während hingegen die Bronchi und der Sphincter der Harnblase in gleicher Weise durch sympathische Nervenfasern in entgegengesetzter Weise beeinflußt werden.

Bray unterscheidet drei Gruppen: in der ersten finden sich neben dem Symptom des Bettnässens noch andere typische Allergosen, wie Asthma, Heufieber, Ekzem, Migräne, Lichen urticatus Er zeigt an einer Reihe von Beispielen, daß durch Aufdecken des Allergens (meist durch Hautproben), die langjährig bestehende Enuresis ebenso behoben werden kann wie die asthmatischen Zustände usf. Als Allergen konnte er Nahrungsmittel (Weizen, Schweinefleisch, Eier), Federn und Roßhaare (womit die Polster bzw. Matratzen gefüllt waren), aber auch kaltes Wasser feststellen; dabei besteht noch die Variante, daß zuweilen Bettnässen und die übrigen Allergosen nicht durch das gleiche Allergen bedingt sind

In einer zweiten Gruppe lassen sich zwar keine anderen typischen allergischen Erscheinungen nachweisen, es bestehen aber gewisse Zusammenhänge, die eine allergische Genese vermuten lassen; z. B, wenn das Bettnässen nur zur Zeit einer Bronchitis oder einer Erkältung auftritt (bakterielle Allergie?) oder zu gewissen Jahreszeiten, z B. im Frühjahr (Pollenüberempfindlichkeit?).

Schließlich konnte Bray in einer Anzahl von Enuresis-Fällen, in denen das Bettnässen das einzige Krankheitszeichen darstellte, durch Testungen eine allergische Genese aufdecken

Auf jeden Fall empfiehlt es sich, wenn die gebräuchliche Therapie (Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, Belladonna, Erziehungsmaßnahmen) versagt, neben der Testung einen Versuch mit Adrenalinpräparaten vorzunehmen

Aber nicht nur die Blase, auch die Harnröhre kann isoliert allergisch reagieren oder an einer Allgemeinreaktion teilnehmen. So beschreibt Proboese[1542] ein Nirvanolexanthem, das außer den kutanen Erscheinungen auch Exantheme an der Mund- und Harnröhrenschleimhaut erzeugte

[1541] C Westphal D Arch. f kl. Med 173 Heft 1.
[1542] C. Proboese. D m W. 1930. 186

Bei den allergischen Erkrankungen der Harnwege soll auch die paroxysmale Hämoglobinurie besprochen werden. Es war Landsteiner, der als erster den Gedanken aussprach, daß der Grund für die paroxysmale Hämoglobinurie die Gegenwart von einem Antikörper, und zwar einem Autohämolysin, im Blute von gewissen Individuen sei, welcher sich dann mit den körpereigenen roten Blutkörperchen verbindet, wenn die Körperoberfläche bis zu einer bestimmten niedrigen Temperatur abgekühlt wird, hierdurch kommt es zur Hämolyse und zum Auftreten der paroxysmalen Hämoglobinurie.

Es handelt sich dabei wahrscheinlich also um einen sog. autoanaphylaktischen Zustand, wobei das Allergen ein sekundäres Endoantigen sein dürfte

Bemerkenswerterweise haben Riehl und Risak[472], ebenso wie Bray[854], *paroxysmale Hämoglobinurie in Kombination mit Kälteurtikaria* beobachtet. (Kombination einer allergischen und pathergischen Überempfindlichkeit.)

Genitalorgane.

Wehenartige Schmerzen, plötzlich außerhalb des Termins einsetzende Blutungen als Teilsymptome einer schweren allergischen Allgemeinreaktion, z. B. infolge einer überdosierten Antigeninjektion, sind mehrfach beschrieben worden (Duke[103], Kahn[1543], Smith[1544]); Hansen[791] berichtet über einen Abortus bei einer schwangeren Frau nach einer zu heftigen Allgemeinreaktion infolge einer Helieninjektion Vereinzelte Beobachtungen (Rowe[232], Smith[1544]) scheinen auch die Möglichkeit eines Zusammenhanges von schmerzhafter bzw. sehr starker Menstruation mit Nahrungsüberempfindlichkeit zu ergeben; dies erlaubt aber keinesfalls alle „essentiellen Dysmenorrhoen" als allergisch bedingt aufzufassen, wie dies in letzter Zeit von mancher Seite geschah

Bezüglich der allergischen Natur der Vaginalblutungen neugeborener Mädchen siehe Kapitel „Neugeborenenallergie", S 653

Daß zur Zeit der Menstruation Hauterscheinungen auftreten, die zweifelsohne mit dieser in aetio-pathogenetischer Beziehung stehen, ist allgemein bekannt; wieweit es sich hierbei um toxisch bedingte Prozesse handelt oder um die Reaktionsantwort auf endogene, beim Menstruationsprozeß gebildete Antigene ist derzeit noch schwer zu entscheiden. Als Beispiel hierfür diene der bekannte Fall von Geber[1545].

Bei einem 20jährigen Mädchen trat jedesmal zur Zeit der Menses Urtikaria auf; mit dem während der Periode entnommenen *Blutserum konnte* man bei ihr durch intravenöse Injektion auch im Intermenstruum eine Urtikaria auslösen, bei Kontrollpersonen nicht; hingegen gelang die Erzeugung

[1543] Kahn: J. A. M. A 90 2101. 1928.
[1544] Smith: J. Missouri State M A 28. 382. 1931
[1545] Geber: Derm Z. 32. 1921.

der Urtikaria bei der Kranken nicht mittels des in der Zwischenzeit entnommenen Blutes.

D. h. also es entstehen während der Menstruation, wohl infolge einer innersekretorischen Störung Stoffe, die entweder als Toxin oder als Endoallergen wirken; letzteres darf aber erst angenommen werden, wenn die Kriterien hierfür (siehe die vier D o e r r'schen Punkte, Seite 8) erfüllt sind.

Beachtenswert ist auch die Mitteilung D'A m a t o s[463], der eine Lichtüberempfindlichkeit, die stets nur zur Zeit der Menstruation auftrat, durch temporäre Ausschaltung des Menstruationsprozesses für diese Zeit zum Schwinden bringen konnte.

Zuweilen kann auch ein Fluor, besonders dann, wenn er reichlich eosinophile Zellen enthält, auf einer allergischen Grundlage beruhen, wie dies A d e l s b e r g e r und M u n t e r[233] zur Heufieberzeit bei Pollenkranken beobachtet haben. I c h selbst sah einen solchen spezifisch bedingten Ausfluß als Begleiterscheinung einer nutritiven Allergie (Schweinefleisch), was ich durch das Entziehungs- und Belastungsexperiment beweisen konnte

Allergische Symptome an den männlichen Genitalorganen sind, wenn man von der Hydrokele Neugeborener (siehe S. 652) absieht, bisher nicht bekannt geworden

URTIKARIA (NESSELSUCHT).

Einleitend soll betont werden, daß es ein großer, heute weitverbreiteter Irrtum ist, alle urtikariellen Erkrankungen als allergisch bedingt anzusprechen. Aus diesem Grunde werden wir im Kapitel Pathogenese nicht nur die primär eine Nesselsucht hervorrufenden Allergene besprechen, sondern auch die vielen anderen Urtikaria-erzeugenden Mechanismen zumindest übersichtlich anführen; dies ist auch noch aus dem Grunde notwendig, da letztere sehr häufig das Allergie-prädisponierende Moment (siehe S. 166) darstellen, auf dessen Grundlage erst die sog. Allergie-auslösenden Faktoren wirksam werden können. Es sei gleich an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß speziell bei den urtikariellen Erkrankungen eben wegen der innigen Verknüpfung der Allergie-prädisponierenden und -auslösenden Faktoren die Feststellung der Noxe und die Heilung der Erkrankung viel schwerer ist als bei den meisten anderen Allergosen.

Wenn wir im folgenden von Urtikaria sprechen, so verstehen wir darunter die akuten und chronischen, spontan auftretenden Formen, nicht hingegen die Urticaria factitia (siehe S. 561), ebenso aber auch nicht den Lichen urticatus, den wir an anderer Stelle (S. 697) ausführlich dargestellt haben.

Klinik.

Die akute Form der Urtikaria entspricht vollends den Erscheinungen, die sich an die Berührung mit Brennesseln oder an Wanzenstiche anschließen, unter leichtem Schmerz, der aber bald in intensives Jucken übergeht, treten plötzlich meist weiße, relativ scharf begrenzte, erhabene Herde von Linsen-, Bohnen- (Abb. 271) bis Kleinhandtellergroße (Abb. 273) auf, die aber durch Konfluenz auch weite Strecken des Stammes oder der Extremitäten (Abb. 274) einnehmen können; ihre Dauer kann Minuten, Stunden, aber auch 1—2 Tage betragen. Nicht immer haben diese Herde eine weiße Farbe (Urticaria porcellanea; Abb. 271), sondern sie können von vornherein rosarot bis rot gefärbt erscheinen (Urticaria ruba; Abb. 272). Aber auch nach anderer Richtung ist das Erscheinungsbild der urtikariellen Exantheme außerordentlich polymorph; einerseits in der Richtung, daß die urtikarielle Komponente weitgehendst zurücktritt, sodaß der Ausschlag masernartigen Charakter hat (Abb. 275); die Flüchtigkeit der Erscheinungen und der Wechsel des klinischen Bildes an verschiedenen Tagen läßt aber keinen Zweifel an der urtikariellen Genese desselben aufkommen. In wieder anderen Fällen ist die guirlandenförmige Anordnung (Abb. 276), bzw. die polyzyklische Be-

grenzung (Abb. 277), in weiteren der Erythema-multiforme-artige Charakter (Abb 278) bemerkenswert. Nicht so selten besteht neben dem urtikariellen Exanthem ein allgemeines Ödem der Gesichts- und Korperhaut (Abb. 279). Zuweilen findet der ubermächtige Juckreiz auch einen Ausdruck im klinischen Bilde, *indem die urtikariellen Herde an vielen Stellen aufgekratzt sind* (Abb. 280). Schließlich wäre noch die mikropapulose Form der Urtikaria

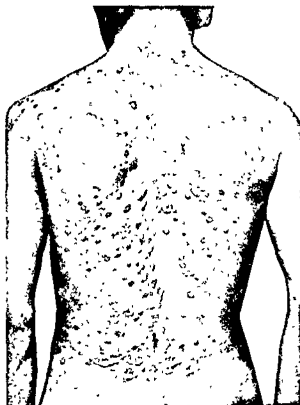


Abb *271*
Urtikaria porcellanea

anzufuhren, die fur die sog. Schwitzurtikaria (siehe S. *694*) charakteristisch ist (Abb 281).

Aber nicht nur die äußere Decke kann urtikarielle Erscheinungen darbieten, auch samtliche Schleimhaute, vor allem des Mundes (Lippen, Zunge, Larynx), aber auch des Verdauungs- und Urogenitaltraktes sind ab und zu in gleicher Weise mitergriffen oder zeigen selbstandig nesselartige Schwellungszustände. Auch die Albuminurie, welche manchmal bei Urtikaria-Aus-

bruchen, besonders beim Serumexanthem oder beim wesensverwandten Quincke-Ödem beobachtet wird, ist auf eine vorubergehende seröse Entzundung der Harnwege zuruckzufuhren.

Die chronische Form der Urtikaria unterscheidet sich weniger im klinischen Bilde als im Verlaufe von der akuten. Während



Abb 272
Urtikaria rubra

erstere auch ohne Behandlung im allgemeinen doch meist nach Tagen bis Wochen verschwindet, kann letztere monate-, ja jahrelang den Kranken quälen; aber auch hier finden sich oft Remissionen von verschieden langer Dauer.

Zuweilen heilen die einzelnen urtikariellen Attacken mit Pigmentbildung ab (Urticaria chronica cum pigmentatione; Abb. 282); da-

gegen hat das Krankheitsbild „Urticaria pigmentosa" mit den uns hier beschäftigenden Urtikariaformen nicht das geringste zu tun.

Die urtikariellen Eruptionen, vor allem aber der Juckreiz, treten aus noch nicht ganz geklärter Ursache am stärksten in der Nacht auf, mit Ausnahme jener Fälle, die durch ein exogenes Agens bedingt sind.

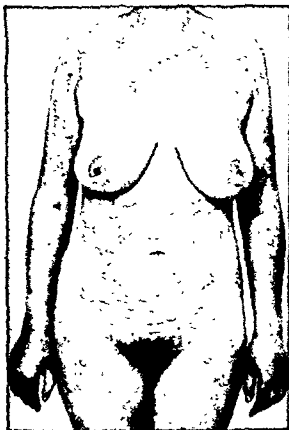


Abb 273

Urtikaria en plaque auf Grundlage einer Kolitis Therapie Aufklärungsfördernde Kost und medikamentöse Bekämpfung der Kolospasmen rasche Besserung der Urtikaria, bei reichlicher Normalkost Rezidive mit verstärkten *Bauchschmerzen*

Die Verteilung auf die Geschlechter ist ungefähr gleich groß, was das Alter anbetrifft, so sind nach meinen Erfahrungen die Altersstufen von 18—40 Jahren am stärksten befallen.

bruchen, besonders beim Serumexanthem oder beim wesensverwandten Quincke-Ödem beobachtet wird, ist auf eine vorubergehende seröse Entzundung der Harnwege zuruckzuführen.

Die chronische Form der Urtikaria unterscheidet sich weniger im klinischen Bilde als im Verlaufe von der akuten. Wahrend



Abb 272.
Urtikaria rubra.

erstere auch ohne Behandlung im allgemeinen doch meist nach Tagen bis Wochen verschwindet, kann letztere monate-, ja jahrelang den Kranken quälen; aber auch hier finden sich oft Remissionen von verschieden langer Dauer.

Zuweilen heilen die einzelnen urtikariellen Attacken mit Pigmentbildung ab (Urticaria chronica cum pigmentatione; Abb. 282); da-



Abb. 275
Urtikaria von masernähnlichem Charakter.



Abb. 274.
Urtikaria gyrata. a) Urtikaria gyrata seit 4 Jahren immer im Juli auftretend Ursache. Ananaserdbeeren.

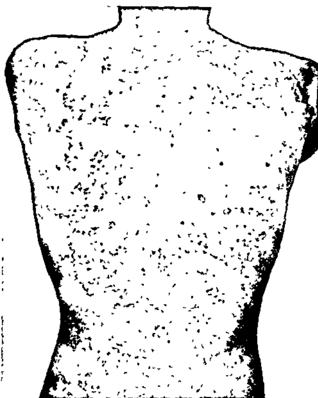


Abb 277
Urtikaria von polycyclischem Charakter.



Abb. 280
Urtikaria, an zahlreichen Stellen infolge heftigen Juckreizes aufgekratzt
Ursache: Taenien



Abb 281
Schwitzurtikaria Charakteristisch fur diese sind die mikropapulosen, an die Follikel gebundenen urtikariellen Effloreszenzen

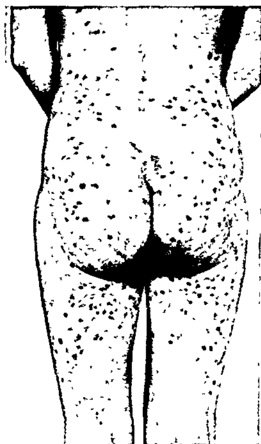


Abb. 282.
Urtikaria chronica cum pigmentatione. Abheilung der urtikariellen Hauterscheinungen mit Pigmentierung.
Als Ursache ließ sich im vorliegenden Falle eine Überempfindlichkeit gegen alle Arten von Fleisch, Kochsalz und Säuren feststellen. Heilung durch artspezifische Propeptankost (siehe S. 298). Ersatz von Kochsalz durch ein chlorfreies Salz und Eliminierung der Säuren aus der Kost.

Ätiologie und Pathogenese.

a) Allergisch bedingte Urtikaria.

Auf die theoretisch-interessante Frage, ob die Urtikariaquaddel Ausdruck einer Angioneurose oder einer serösen Entzündung ist, wollen wir entsprechend dem Charakter dieses Buches nicht näher eingehen, ich persönlich möchte mich der letzteren Meinung anschließen Im folgenden sollen vielmehr jene Punkte besprochen werden, welche für das ätiologische Verständnis und daher für die Therapie von Bedeutung sind

Es war Wolff-Eisner, der 1906 als erster die begründete Ansicht aussprach, daß die Urtikaria als Ausdruck eines allergischen Zustandes aufzufassen sei. Seit dieser Zeit wurden tausende Fälle publiziert, in welchen die allergische Noxe entweder durch positive Hautproben, durch die Prausnitz-Küstner'sche Versuchsanordnung oder durch Desensibilisierung sichergestellt wurde. Da es ausgeschlossen ist, auch nur einen Teil derselben hier anzuführen, so soll im nachstehenden eine übersichtliche Darstellung nach folgenden Gesichtspunkten gegeben werden

I. Exogene Allergene als Ursache einer Urtikaria.

a) Bei perkutaner Einwirkung;
b) durch s. k. oder i. m. Injektion, bzw. durch Tierstiche,
c) bei oraler Einwirkung;
  α) Nahrungsmittel;
  β) Medikamente;
d) durch Inhalation

II Endogene Allergene als Ursache einer Urtikaria.

1. Durch primar-endogene Allergene
2. durch sekundar-endogene Allergene

Exogene Allergene.

ad I a) Es ist bemerkenswert und für den Praktiker wissenswert, daß die kutan-vaskuläre Dermatose „Urtikaria" auch durch Einwirkung anscheinend epidermal angreifender Noxen zustandekommen kann; in Wahrheit dürfte es wohl so sein, daß die letzteren auf dem Wege der Hautlymphbahnen an das kutane Gefäßnetz herankommen und auf diese Weise wirksam werden.

Einige Beispiele sollen dies beweisen: Samson[1540] beschreibt eine Urtikaria infolge Überempfindlichkeit gegen Katzenhaare, Lord[242] gegen Schafwolle, Perutz[243] gegen Seide; für die Einwirkung von außen und gegen eine ev. Inhalation spricht einerseits die Tatsache, daß die urtikariellen

[1540] J W. Samson Med Kl 1926 1483

Erscheinungen auf die Berührungsstelle mit den angeführten tierischen Substanzen beschränkt sind, andererseits die Kontaktproben positiv ausfielen.

Baagöe[648] beobachtete bei einem Asthmatiker, der gegen vom Pferde stammende Substanzen überempfindlich war, jedesmal nach dem Reiten eine Urtikaria an der Innenseite der Oberschenkel: Taub und Withe[270] beschreiben eine isolierte Pollenurtikaria (ohne Mitbeteiligung der Schleimhaut) bei einer jungen Frau (Kutanteste positiv, Schleimhautproben negativ), die ausblieb, wenn die Kranke die Golf- bzw. Tennisplätze mied. Peshkin[1547] konnte einen Nesselausschlag an den Händen und Unterarmen eines Apothekers auf den Kontakt mit Emetin, Adelsberger eine urtikarielle Eruption auf Beschäftigung mit einer Kaseinfarbe zurückführen.

Daß die „Haare" gewisser Raupen insbesondere der Bombyxarten, der Prozessionsraupen usf. häufig Quaddeln erzeugen, ist wohlbekannt, hingegen weniger, daß diese Raupenhaare zur Zeit der Verpuppung in der Luft herumfliegen und auf diese Weise ebenfalls Urtikaria erzeugen können (Merklen).

ad I b) Daß nach Injektion von artfremdem Serum urtikarielle Erscheinungen (Abb. 268, 269, 270) in einem großen Prozentsatz auftreten, haben wir im Kapitel „Serumkrankheit" (Seite 657) ausführlich besprochen, in gleicher Weise kommt es nach Bienen-, Wespen-, aber auch Floh- und Wanzenstichen bei vielen Menschen zu lokalen, zuweilen aber auch zu ausgedehnten Nesselausschlägen. Ebenso kann man nach s. k. und intramuskulärer Injektion zahlreicher Medikamente Urtikaria auftreten sehen.

ad I c α) Ein beträchtlicher Teil aller Urtikariafälle (aber durchaus nicht die Majorität, wie Patienten und viele Ärzte meinen) sind auf eine Überempfindlichkeit gegen Nahrungsmittel zurückzuführen. Prinzipiell kann jedes animalische und vegetabilische Protein, aber auch die Kohlehydrate, Fette, Salze, Säuren und Gewürze urtikariogen wirken; bezüglich Einzelheiten verweise ich auf Seite 94 bis 97.

ad I c β) In ähnlicher, wenn auch lange nicht so häufiger Weise sind peroral genommene Medikamente Ursache von urtikariellen Erscheinungen Bezüglich Einzelheiten verweise ich auf Kapitel „Medikamentöse Allergene" Seite 108.

ad I d) Besonders interessant, aber noch sehr wenig erforscht ist die Bedeutung von Inhalationsallergenen für die Entstehung der Nesselsucht So berichtet Joltrain[1548] über das Auftreten einer Urtikaria (und Asthma) bei einer Pelzarbeiterin infolge Ursol, v. Hoeßlin[1549] über eine solche infolge von Primelgeruch, auch dann, wenn die Blumen entfernt im Zimmer standen; eine ähnliche Beobachtung habe ich bei einer hochgradigen fischüberempfindlichen Dame gemacht. Ob die Überempfindlichkeit gegen den Kautschuk der Zahnprothese, die im Falle von Stern[310] eine Urtikaria erzeugte, auf dem Inhalations-, Kontakt- oder Resorptionswege erfolgte, geht aus der Arbeit nicht eindeutig hervor.

1547 M. Peshkin: J. A. M. A. 82. 1584 1924

1548 Joltrain: Zbl f H. 37 76 1931 Ausspr. zu Sezary

1549 H v. Hoeßlin: M. m W. 1934. 1799

Endogene Allergene.

Ebenso wie v. Bergmann[43] bin ich der Meinung, daß endogene Allergene in der Genese der Urtikaria eine bedeutsame Rolle spielen. Wir haben auf S. 145 auseinandergesetzt, daß erstens der Nachweis, ob ein Endoallergen vorliegt, heute durchaus noch nicht immer gelingt, zweitens aber, daß die auch aus therapeutischen Gründen wichtige Unterscheidung, ob ein primäres oder sekundäres endogenes Allergen im Einzelfall die Attacken bedingt, recht schwierig ist. Ein weiteres, derzeit oft kaum zu lösendes Problem ist die Entscheidung der Frage, ob eine nachweisbare Erkrankung der inneren Organe eben durch Bildung von Endoallergenen wirkt oder durch dabei entstehende Toxine oder nicht als auslösender sondern nur als Allergieprädisponierender Faktor (Schrittmacher der Allergie). Aus diesen Gründen wollen wir, da die ganze Frage noch nicht spruchreif ist, uns an dieser Stelle nur mit einigen kurzen Angaben begnügen und die übrigen bekannten Urtikaria-bedingenden Momente bei den „pathergischen" Ursachen des näheren besprechen.

Als primäre Endoallergene darf man wohl mit einer gewissen Berechtigung Eingeweidewürmer (Ascariden, Taenien [Abb. 280], Oxyuren, Trichocephalon, Ankylostoma, Echinokokken etc.) dann bezeichnen, wenn ihre Abtreibung ein sofortiges Sistieren der urtikariellen Schübe zur Folge hat; eine ähnliche Rolle möchten wir den Bakterien zuerkennen, sofern Behebung der Infektion von einer momentanen Heilung hinsichtlich der Nesselsucht gefolgt ist. Einige Beispiele sollen dies erläutern: so berichtet Rubritius[1550] über 5 Fälle, bei denen eine Coliinfektion der Harnwege bestand, deren Sanierung eine Behebung der Urtikaria bewirkte. Schur[1551] konnte bei zwei Kranken mit infizierten Gallenwegen und rezidivierenden Urtikariaattacken durch Entfernung der Gallenblase sofortiges andauerndes Schwinden der Erscheinungen erzielen; ähnliche Beobachtungen hatte Jahre vorher schon Lindemann[1552] veröffentlicht.

Als sekundäre Endoallergene fasse ich blut- oder zustandsfremd gewordenes Serumeiweiß, z. B. eines Blutergusses nach einem Trauma auf, das ein urtikarielles Exanthem hervorruft (siehe Seite 655). Auch die derzeit noch nicht näher definierbaren Ermüdungsstoffe, welche nach körperlichen Anstrengungen auftreten und in den Blutkreislauf gelangen, können, falls sie Urtikaria verursachen (Joltrain[1553]) in dieser Weise erklärt werden; in die gleiche Gruppe möchte ich auch eine eigene Beobachtung einreihen, in welcher eine schwere, seit Wochen bestehende Urtikaria an dem Tag verschwand, als eine Blasenmole abging.

1550 Rubritius W m W 1926 Nr 39
1551 H Schur. W kl W 1927 81
1552 Lindemann Z. exp Path 15 409 1914
1553 Joltrain: Ann Med 28 32 1930

Abb 284.

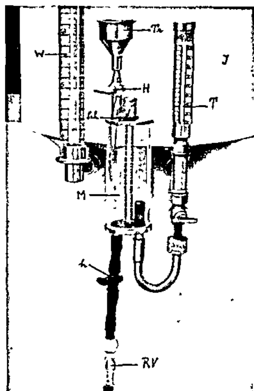


Abb. 283.

Abb. 283—284 Wannen-Darmbad Abb 283 gr. Mb = große Mischbatterie; kl. M = Mischbatterie, H = Holländerschraube; Stg = Steigleitung (Gummiteil); St = Steigleitung (Röhrenteil); I = Irrigatorgefaß; RV = Rückschlagventil; IL = Irrigatorleitung; ZW = Zweiweghahn; ZL = Zweigleitung; K = Kübel; A = Afterröhrchen; Gs = Gummisattel; Ko = Kotbehälter; Nl = Nebenleitung; Tb = Tragbänder; Pg = Gummiruckenpolster; P = Pumpe; F = Fußstütze; GP = Gummiplatte.

Abb. 284 Irrigatorgefäß I = Irrigationsbehälter; W = Wasserstandsanzeiger; T = Thermometer; M = Medikamentenbecher; Tr = Medikamententrichter; H = Hahn des Trichters; Sch = Schraube (Luftzufuhrungsloch); h = Hahn zum Absperren der Irrigationsleitung.

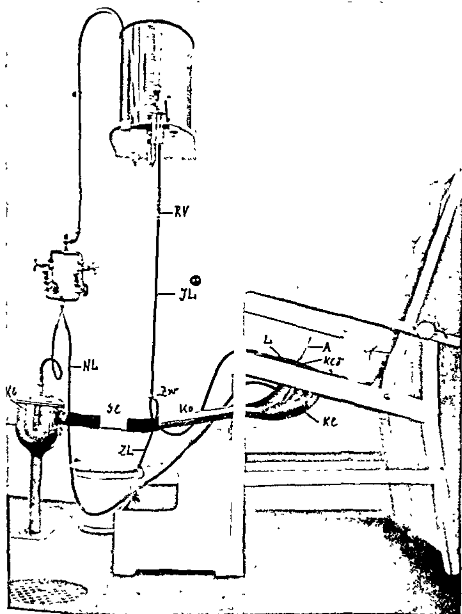


Abb. 285.
Trocken-Darmbad RV = Rückschlagventil; IL = Irrigatorleitung; Klö = Kloakenöffnung, Kl = Kloake, A = Afterröhrchen; L = Luftpolster; Ko = Kotleitung, Sl = Schauglas, Zw = Zweiweghahn, Zl = Zweigleitung; Nl = Nebenleitung; Kb = Kotbehalter.

b) Pollergisch bedingte Urtikaria.

Hier wollen wir, wie oben auseinandergesetzt, alle krankhaften Veränderungen und pathologischen Stoffwechselvorgänge aufzählen, von denen im Einzelfall durch entsprechende Untersuchungen erst zu erweisen ist, ob sie durch toxische Produkte (Resorption von Produkten des pathologischen Stoffwechsels) oder Endoallergene wirksam sind oder was sehr häufig der Fall sein dürfte, als Allergie-prädisponierende Faktoren Wegbahner einer Urtikaria werden.

Magen-Darm-Erkrankungen: Hier haben wir akute und chronische Krankheitszustände zu unterscheiden. Zu ersteren gehören die akute *Gastritis, Enteritis, Kolitis oft auf Grundlage einer alimentären Intoxikation*, zur Feststellung und Behebung einer solchen hat sich uns das subaquale Darmbad (Abb. 283—285) besonders bewährt, tritt im Anschluß an ein oder zwei Darmbäder, was nicht selten ist, völlige Heilung der Urtikaria ein, so ist der akut-toxisch-intestinale Charakter des vorliegenden Falles sichergestellt.

Aber auch chronische Erkrankungen des Magen-Darmtraktes kommen, besonders bei der chronischen Urtikaria, sehr häufig in Betracht. Durch Feststellung der Aziditätswerte des Magens sowie durch Röntgenuntersuchungen werden wir im Einzelfall zu ergründen suchen, ob eine Hyper-, Hypo- oder Anazidität, eine fehlende Fermentsekretion, also eine chronische Gastritis, ein Ulcus ventriculi usf. vorliegt und dementsprechend eine Diätotherapie einleiten (bezüglich Einzelheiten siehe mein[219] Buch Hautkrankheiten und Ernährung).

Besonders wichtig erscheint mir weiters eine Untersuchung auf Vorliegen eines Dünndarmkatarrhs nach Porges[1354], d. h., auf eine Enteritis ohne kolitische Erscheinungen, somatisch findet sich ein Druckpunkt links vom Nabel; röntgenologisch eine beschleunigte Dünndarmpassage in der Weise, daß bereits zwei Stunden nach Einnehmen der Kontrastspeise das Barium in den Dickdarm vorgedrungen ist; die mikroskopische Stuhluntersuchung (Abb 286, 287) ergibt vermehrte Seifen in Form von Kristallen und Schollen, seltener in Tropfform, sowie Fettsäurenadeln (bei Aufnahme von nicht mehr als 80—120 g Nahrungsfett und Ausschluß von Störungen, die ähnliche Stuhlverhältnisse darbieten, wie Ikterus, Bauchspeichelerkrankungen etc.). Abb 290, 291 zeigt eine Urtikaria chronica, deren jahrelang bestehende Hauterscheinungen erst nach Feststellung und Behebung eines Dünndarmkatarrhs dauernd schwanden.

Im Dickdarm sind es vor allem Fäulnis- und Gärungsvorgänge, die zur Bildung intestinaler Toxine führen; zur Feststellung der Fäulnis- und Gärungsdyspepsie ist die Einhaltung einer Schmidtschen* Probe-

[1354] O. Porges, W. kl. W. 1931, 442.

* Schmidtsche Probekost (Dieselbe wird an drei aufeinander folgenden Tagen gleichmäßig verabfolgt, während welcher Zeit der Kranke sich körperlich ruhig verhalten soll):

Morgens. ½ l Milch dazu 50 g Zwieback Vormittags ½ l Haferschleim (aus 40 g Hafergrütze 10 g Butter, 200 g Milch, 300 g Wasser, ein Ei mit etwas Salz bereitet und durchgeseiht) Mittags: 125 g gehacktes Rindfleisch (Rohgewicht) mit 20 g Butter leicht überbraten (inwendig roh) Dazu 250 g Kartoffelbrei (aus 190 g gemahlenen Kartoffeln, 100 g Milch, 10 g Butter und etwas Salz bereitet) Nachmittags wie morgens Abends: wie vormittags.

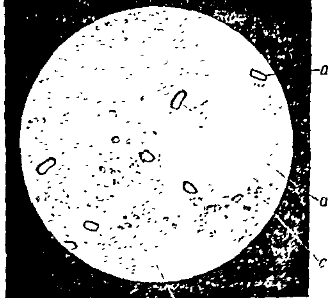


Abb. 2[illegible]6
Normaler Stuhl (nach **Schmidt**'scher Probekost) a) fast verdaute Muskelfasern (Muskelschollen) b) Bakterien c) Detritus

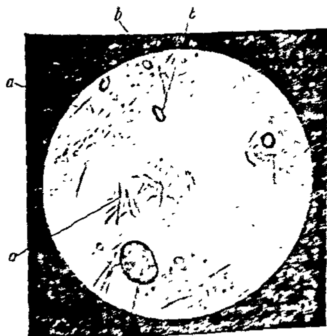


Abb. 2[illegible]
[illegible] (nach Schmidt'scher Probekost) a [illegible] b Seifenschollen c [illegible]

b) Pathergisch bedingte Urtikaria.

Hier wollen wir, wie oben auseinandergesetzt, alle krankhaften Veränderungen und pathologischen Stoffwechselvorgänge aufzählen, von denen im Einzelfall durch entsprechende Untersuchungen erst zu erweisen ist, ob sie durch toxische Produkte (Resorption von Produkten des pathologischen Stoffwechsels) oder Endoallergene wirksam sind oder was sehr häufig der Fall sein dürfte, als Allergie-prädisponierende Faktoren Wegbahner einer Urtikaria werden.

Magen-Darm-Erkrankungen: Hier haben wir akute und chronische Krankheitszustände zu unterscheiden. Zu ersteren gehören die akute Gastritis, Enteritis, Kolitis oft auf Grundlage einer alimentären Intoxikation, zur Feststellung und Behebung einer solchen hat sich uns das subaquale Darmbad (Abb 283—285) besonders bewährt, tritt im Anschluß an ein oder zwei Darmbäder, was nicht selten ist, völlige Heilung der Urtikaria ein, so ist der akut-toxisch-intestinale Charakter des vorliegenden Falles sichergestellt.

Aber auch chronische Erkrankungen des Magen-Darmtraktes kommen, besonders bei der chronischen Urtikaria, sehr häufig in Betracht. Durch Feststellung der Aziditätswerte des Magens sowie durch Röntgenuntersuchungen werden wir im Einzelfall zu ergründen suchen, ob eine Hyper-, Hypo- oder Anazidität, eine fehlende Fermentsekretion, also eine chronische Gastritis, ein Ulcus ventriculi usf. vorliegt und dementsprechend eine Diätotherapie einleiten (bezüglich Einzelheiten siehe mein [219] Buch Hautkrankheiten und Ernährung).

Besonders wichtig erscheint mir weiters eine Untersuchung auf Vorliegen eines Dünndarmkatarrhs nach Porges[1551], d. h., auf eine Enteritis ohne kolitische Erscheinungen, somatisch findet sich ein Druckpunkt links vom Nabel, röntgenologisch eine beschleunigte Dünndarmpassage in der Weise, *daß bereits zwei Stunden nach Einnehmen der Kontrast*speise das Barium in den Dickdarm vorgedrungen ist; die mikroskopische Stuhluntersuchung (Abb. 286, 287) ergibt vermehrte Seifen in Form von Kristallen und Schollen, seltener in Tropfform, sowie Fettsäurenadeln (bei Aufnahme von nicht mehr als 80—120 g Nahrungsfett und Ausschluß von Störungen, die ähnliche Stuhlverhältnisse darbieten, wie Ikterus, Bauchspeichelerkrankungen etc.). Abb 290, 291 zeigt eine Urtikaria chronica, deren jahrelang bestehende Hauterscheinungen erst nach Feststellung und Behebung eines Dünndarmkatarrhs dauernd schwanden.

Im Dickdarm sind es vor allem Fäulnis- und Gärungsvorgänge, die zur Bildung intestinaler Toxine führen; zur Feststellung der Fäulnis- und Gärungsdyspepsie ist die Einhaltung einer Schmidtschen* Probe-

---

[1551] O. Porges: [illegible] W. 1931, 442.

* Schmidtsche Probekost (Dieselbe wird an drei aufeinander folgenden Tagen gleichmäßig verabfolgt, während welcher Zeit der Kranke sich körperlich ruhig verhalten soll)

Morgens ½ l Milch, dazu 50 g Zwieback Vormittags ½ l Haferschleim (aus 40 g Hafergrütze 10 g Butter, 200 g Milch 300 g Wasser, ein Ei mit etwas Salz bereitet und durchgeseiht) Mittags 125 g gehacktes Rindfleisch (Rohgewicht) mit 20 g Butter leicht überbraten (inwendig roh) Dazu 250 g Kartoffelbrei (aus 190 g gemahlenen Kartoffeln, 100 g Milch, 10 g Butter und etwas Salz bereitet) Nachmittags wie morgens Abends: wie vormittags.



Abb. 290
Urtikaria chronica papulosa auf Grundlage eines Dünndarmkatarrhs



Abb. 291.
Völliges Schwinden der seit zwei Jahren stets rezidivierenden Urtikariaattacken (Abb. 290) nach Feststellung des Dünndarmkatarrhs und Bekämpfung desselben auf diätetischem Wege (Beobachtungszeit drei Jahre).



Abb 290.
Urtikaria chronica papulosa auf Grundlage eines Dunndarmkatarrhs.



Abb. 291.
Völliges Schwinden der seit zwei Jahren stets rezidivierenden Urtikariaattacken (Abb 290) nach Feststellung des Dunndarmkatarrhs und Bekampfung desselben auf diatetischem Wege (Beobachtungszeit drei Jahre).

kost und nachfolgende Untersuchung des Stuhles erforderlich; Abb. 288, 289 zeigen die entsprechenden Stuhlbilder. Weiters muß aber auch der chronischen Obstipation sowie der Darmatonie eine besondere Beachtung gewidmet werden; die Behandlung der atonischen wie der spastischen Obstipation hat in erster und in hauptsächlichster Linie auf diätetischem Wege zu geschehen (Näheres siehe mein[219] Ernährungsbuch), da durch Verwendung von Abführmitteln und Irrigationen die Reizung der Darmschleimhaut vermehrt wird. Man hat vielfach für die Urtikaria, die sich im Anschluß an intestinale Intoxikationen entwickelte, das Histamin verantwortlich machen wollen; so hat Eppinger[1555], der die Fähigkeit des Histamins Quaddeln zu bilden als erster nachgewiesen hatte, darauf aufmerksam gemacht, daß Ergamin, die Base des Histidins, sich reichlich in diarrhoischen Stühlen findet, es daher möglich sei, daß sich das Histamin bei alkalischen Darmstörungen bildet und bei der Entstehung der Urtikaria eine Rolle spielt. Dem gegenüber ist daran zu erinnern, daß die bloße Anwesenheit von Histamin im Darme nicht pathologisch ist und daß diese Base im Gegensatz zu ihrer hohen Toxizität nach parenteraler Einverleibung bei Resorption vom Darme aus nur eine sehr geringe Wirksamkeit entfaltet (Kupper[1556]). Andererseits konnte jedoch Lieb[1557] durch Maßnahmen, die der vermehrten Histaminbildung angeblich entgegenwirken und die er als „Dehistaminisierung" bezeichnete, ein Heer von Beschwerden beheben, darunter auch Urtikaria.

Leber- und Gallenblasenerkrankungen. Wenn die Menge der mit dem Pfortaderblut an die Leber herangetragenen Giftstoffe die entgiftende Kraft der Leberzellen übersteigt, so werden dieselben, wie dies als erster Alois Pick[595], später Manwaring, Fischler u. a. nachwiesen, vergiftet und infolge der Störung dieser Leberfunktion kann es zu urtikariellen Erscheinungen kommen. Daneben gibt es aber eine Reihe entzündlicher und Stauungsvorgänge in der Leber, besonders aus der Gruppe der Zirrhosen, die teils toxische Stoffe, teils Endoallergene bilden und so die urtikariellen Erscheinungen direkt bedingen; weiters aber kann es im Gefolge von Leberstörungen zur Bildung von Porphyrinen kommen, welche die Grundlage für eine Lichtüberempfindlichkeit mit urtikariellen Symptomen darbieten; schließlich sind Lebererkrankungen, die zu Gelbsucht führen, gar nicht selten in der Anamnese von Urtikariapatienten nachzuweisen; in gleicher Weise spielen Entzündungen der Gallenblase eine bedeutsame Rolle.

Erkrankungen der Harnwege besonders der Niere, des Nierenbeckens, aber auch der Harnblase können entweder an sich oder infolge einer vorliegenden Infektion eine Urtikaria bedingen.

Diabetes: Von den Stoffwechselerkrankungen ist es vor allem die Zuckerkrankheit, die zuweilen die nicht erkannte Ursache einer chronisch-rezidivierenden Urtikaria darstellt, besonders dann, wenn der Zuckernach-

[1555] H. Eppinger: W. m. W. 1923 Nr. 23.
[1556] Kupper: Kl. W. 1930. 2137.
[1557] Lieb: New York State. J. Med. 24. 57. 1924.

weis im Harne negativ und der Nüchternbl... zeigt die Blut- und Hautzuckerkurven er... ergibt sich die Notwendigkeit, bei jed... belastung mit 100 g Traubenzucker und ... zu drei Stunden nach Einnahme der Z... aber, wenn auch selten, Falle gibt, wo ... *bestehender Kohlehydratintoleranz nor...* der Hautzucker pathologisch *hoch* ... empfehle ich in jedem verdächtigen ... lichen und der Familienanamnese, de... sonstiger klinischer Symptome (viol... etc.) einen kurzfristigen Versuch (3— ... *normal ist. Abb. 292* ...des, aus demselben ...as *eine Zucker-* ...Blutzuckers bis ...uführen Da es ...ungskurve trotz ... hingegen aber ...bach[762]), so ... der person- ... *der Rasse,* ... *Adipositas)* ...er Kost ev.

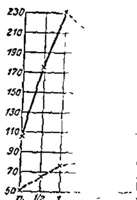


Abb ...

Blut- und Hautzucker-Belastun... ...rve bei einer chronisch rezidivierenden Urtikaria auf Grundlage eines latenten Diabetes Therapeutisch bisher unbeeinflußbare Urtikaria. Aglykosurie normaler Blutzuckernüchternwert. Bei peroraler Belastung mit 100 g Traubenzucker typische diabetische Blut- und Hautzuckerkurve Rasche Heilung durch ...n antidiabetisches Nahrungsregime.

mit gleichzeitigen kleinen Insulingaben (3mal tgl. 10 Einheiten subkutan) vorzunehmen. Auf diese Weise konnte ich des öfteren therapeutisch bis dahin unbeeinflußbare chronische Urtikariafälle zur Ausheilung bringen.

Gicht: Ab und zu (in unserem Lande ist Gicht außerordentlich selten) kann eine Urtikaria auch eine gichtische Genese haben, wie ich[1557a] dies einmal — unter chemischer Kontrolle des Blutes und des Hautgewebes — exakt nachzuweisen in der Lage war.

Porphyrinämie: In jenen Fällen, in denen die Urtikaria an eine Besonnung sich anschließt, ist speziell auf eine Porphyrinämie zu untersuchen. Dieselbe kann, wie eben angeführt, durch eine Lebererkrankung zustandekommen, oder wie Kammerer[1558] gefunden hat, unter patholo-

[1557a] E Urbach. A. f. D. 163. 80 1931
[1558] H Kämmerer: A f. kl Med 145

gischen Bedingungen aus bluthaltiger Nahrung im Darme entstehen (sog. Fäulnisporphyrin) oder schließlich essentieller, d. h. bisher noch unbekannter Natur sein.

S t ö r u n g d e s S ä u r e - B a s e n g l e i c h g e w i c h t e s: Eine Reihe von Autoren, an ihrer Spitze S c h r e u s[1559], machen für einen Teil der Urtikariafälle eine Störung im Säure-Basenhaushalt, vor allem im Sinne einer A z i d o s e verantwortlich. Ohne uns hier auf die Frage einzulassen, ob diese Stoffwechselstörungen primär oder koordiniert sind (siehe S. 360), so ist auch nach unseren Erfahrungen ebenso wie nach früheren von S a l o m o n und v. N o o r d e n[1560], D i n k i n[1561], C a s k e y[1562] anzuerkennen, daß eine Alkalitherapie (Näheres siehe S. 700) oft sehr gut, zuweilen auch dauernd hilft. In diese Gruppe gehört auch die sog. Schwitzurtikaria (Abb. 281) von *M a r c h i o n i n i und O t t e n s t e i n*[1563], *bei welcher der Ausbruch der* Nesselsucht von starkem Schwitzen abhing, bzw. bei dem ein Urtikariaanfall durch eine Pilocarpininjektion hervorgerufen werden konnte. Auch hier bewährte sich alkalotische Kost.

Störungen der e n d o k r i n e n D r ü s e n spielen besonders bei Frauen eine sehr beachtenswerte Rolle, vor allem ist hier der Einfluß des Klimakteriums, weiters von Menstruationsanomalien (Amenorrhoe, Dysmenorrhoe) zu beachten und durch eine entsprechende Substitutionstherapie bzw. durch Hypophysen-Röntgenbestrahlungen zu beheben; daneben muß man bei beiden Geschlechtern die Funktion der Schilddrüse prüfen, da nicht so selten eine Hyperfunktion der Thyreoidea zumindest allergie-fördernd wirkt. Hierher gehört auch die von mir zu wiederholten Malen gemachte Beobachtung, daß Kranke mit Jodbasedow zu schweren Urtikariaausbrüchen neigen, die erst nach Behebung der Schilddrüsenerkrankung sistieren; bemerkenswerterweise schlossen sich in zwei meiner Fälle die ersten urtikariellen Erscheinungen an Röntgenbestrahlung der Schilddrüse an, anscheinend kam es hierbei zur Bildung von Endoallergenen aus dem veränderten Schilddrüseneiweiß und Allergisierung durch diese.

Hier wollen wir auch ganz kurz des v e g e t a t i v e n N e r v e n s y s t e m s Erwähnung tun, ohne uns in Einzelheiten einzulassen, da genaueres über den Zusammenhang mit Urtikaria nicht bekannt ist, es unterliegt aber keinem Zweifel, daß Vagus und Sympathikus vielleicht auf dem Umwege der endokrinen Drüsen und auch der Psyche für die Entstehung und Unterhaltung der urtikariellen Erscheinungen von nachdrücklicher Bedeutung sind.

[1559] H. S c h r e u s: M. m. W. 1928, 340.
[1560] S a l o m o n u. v. N o o r d e n: Die Krankheiten der Haut im Hdb. der Pathologie des Stoffwechsels II. 1907.
[1561] D i n k i n. Med. Kl. 1930, 1921.
[1562] Mc C a s k e y: J. of lab. a. clin. med. 7. 534. 1922.
[1563] M a r c h i o n i n i u. O t t e n s t e i n: Kl. W. 1931, 969.

Bakterielle Infektionen: Auf Grund einer sehr reichen Erfahrung rate ich, jeden Fall von chronischer Urtikaria sehr sorgfältig von Spezialärzten auf eine „focal infection" untersuchen zu lassen. Um keinen Herd zu übersehen, haben wir an unserer Klinik folgende Untersuchungstabelle in Verwendung.

Tabelle XXIII

Sitz der Herdinfektion

1. Tonsillen
2. Nebenhöhlen (Kieferhöhlen, Siebbeinzellen, Stirnhöhlen, Keilbeinhöhlen)
3. Mittelohr
4. Gebiß
   a) tote Zähne
   b) Granulome
   c) Zysten
   d) chronische Alveolarabszesse
   e) Alveolarpyorrhoe
5. Bronchiektasien
6. Gallenblasenentzündungen
7. Appendizitis
8. Kolitis, Proktitis
9. Männliche und weibliche Adnexerkrankungen
10. Infektion der Harnwege (Niere, Nierenbecken, Blase, Urethra)
11. Sonstige Infektionen (Gelenkserkrankungen, chronische Osteomyelitis, chronische Paronychien etc.).

Es ist selbstverständlich, daß nicht jede Eiterung im Körper unbedingt mit einer bestehenden Urtikaria im Zusammenhang stehen muß, trotzdem wird es sich empfehlen, falls die Operation nicht lebensgefährlich ist, den Eiterherd zu entfernen, ansonsten ihn durch konservative Maßnahmen zu bekämpfen. Man darf aber nicht erwarten, daß die Behebung der Infektion sofort ihre Wirkung zeitigt, da dieselbe eben oft nur den Allergie-prädisponierenden und nicht den Allergie-auslösenden Faktor darstellt. Es empfiehlt sich in jedem einzelnen Falle, aus den Bakterien eine Autovakzine herzustellen und dieselbe in 3—5tägigen Intervallen dem Kranken einzuspritzen, da hierdurch oft eine Bekämpfung der Infektionsallergie erzielt werden kann.

Nicht so selten sieht man im Anschluß an die Eröffnung eines Eiterherdes

oder eines infizierten Organes einen neuen schweren Urtikariaausbruch, der dann zuweilen der letzte ist.

In Fällen, in denen ein operativer Eingriff aus irgendeinem Grunde nicht möglich ist, sind, falls es sich um den Magen-Darmtrakt, die Leber oder die Nierenwege handelt, eine entsprechende Ernährungstherapie, weiters Darmbäder (siehe S. 690) ev. mit medikamentösen Zusätzen und Vakzine aus Stuhl bzw. Gallensaft- bzw. Harnkulturen durchzuführen.

Allgemeinerkrankungen: Zuweilen gelingt es auch nicht trotz vieler Mühe, die Ursache einer Urtikaria festzustellen, es zeigt sich aber, daß der Kranke an Gewicht stets abnimmt; in solchen Fällen liegt zuweilen eine Krebserkrankung vor, wobei ein sekundäres Endoallergen gebildet wird; manchmal stellt die Urtikaria auch ein prämonitorisches Symptom einer perniziösen Anämie oder einer Erkrankung des lymphatischen Apparates (Leukämie, Lymphogranulomatose oder eine Mykosis fungoides) dar.

Psyche: Durchaus keine seltene Ursache einer urtikariellen Erkrankung sind psychische Faktoren. Der bekannte amerikanische Kliniker Stokes[1564], welcher der Genese der Urtikaria an einem großen Material mit allen Mitteln der modernen Medizin nachforschte, konnte in 12% eine psychoneurogene Grundlage als alleinigen verantwortlichen Faktor nachweisen, während in 83% diese eine unterstützende Rolle spielte. Auch ich habe eine Anzahl von Fällen gesehen, in denen mit Behebung einer Kränkung bzw. Änderung gewisser seelischer Beziehungen eine bis dahin unbeeinflußbare Urtikaria zur Ausheilung kam. Bemerkenswerterweise dissimulieren gerade diese Kranken und stellen einen psychischen Faktor in Abrede. So sah ich eine hochintelligente Dame mit ausgesprochenen männlichen Charaktereigenschaften dann ihre chronische Urtikaria verlieren, als sie sich endlich zur Entlobung entschloß, bei einem älteren Manne trat eine Nesselsucht aus Kränkung über Zurücksetzung von seiten seiner Söhne auf; eine Aussprache mit denselben mit folgender liebevollerer Behandlung von seiten dieser brachte in kurzer Zeit das zustande, was mir in wochenlanger Bemühung vorher nicht gelungen war.

Physikalische Faktoren (Kälte, Wärme, Druck, Licht, Ermüdung): Bei Verwendung entsprechender Testproben (siehe S. 227) zeigt es sich, daß ein nicht unbeträchtlicher Prozentsatz aller Urtikariakranker an einer sog. physikalischen Urtikaria leidet. Eigene eingehende Untersuchungen haben aber ergeben, daß die Kälte-, Wärme-, Druck- und Lichturtikaria nur ausnahmsweise als echte allergische Erkrankungen angesehen werden dürfen, daß sie vielmehr auf einer nichtallergischen Pathergie beruhen. Eine Heilung ist dementsprechend zahlreichen Autoren durch Aufhebung bzw. Bekämpfung der zugrundeliegenden Pathergiefaktoren [Infektion (Zahnfistel Kerl[471], Zahneiterung Urbach[1565],

---

[1564] J. Stokes, G. Kulchar u. D. Pillsbury: A. of D. 31. 470 1935.
[1565] E. Urbach: Zbl. f. H. 50. 646 1935.

chronische Tonsillitis Urbach und Fasal[445], Adnexitis Riehl jun.[1566], Tuberkulose Riehl und Risak[472]), Intoxikation (Würmer Kerl[263], Fleisch- und Wurstvergiftung Urbach und Fasal[445]), Magen-Darmstörungen (Hyperazidität Rahier[473], Dünndarmkatarrh Urbach und Fasal[445]), Leberschädigungen, Funktionsstörungen der endokrinen Drüsen (Dysmenorrhoe Urbach[1565], Uterusfibrom Weiß[1567], Partus Kreibich[475], Basedow Crehange[474]), psychische Insulte) gelungen.

In der Minderzahl der Fälle konnte der allergische Charakter der physikalischen Urtikaria festgestellt (siehe Seite 131) und durch spezifisch-desensibilisierende Behandlung geheilt werden.

Schließlich wäre noch kurz die Pathogenese der sog. Urtikaria factitia oder besser des Dermographismus oedematosus s. elevatus zu besprechen, der im allgemeinen an der Haut ausnahmsweise aber auch an der Schleimhaut, z. B. des Mundes (Pasteur Vallery-Radot[1568]) nach leichtem Darüberstreichen mit einem stumpfen Gegenstande (Abb. 79, S. 229) auftritt. Auch hier sind die Ansichten, ob es sich um eine pathergische Manifestation oder um eine allergische Reaktionsantwort handelt, sehr verschieden. Während Ebbecke[1569] den Standpunkt vertritt, daß bei der mechanisch erzeugten Quaddelbildung das Krankhafte bloß die Steigerung eines an und für sich normalen Vorganges ist und in gleicher Weise Goldscheider und Hahn[1570] eine allergische Grundlage des Dermographismus ablehnen und Lewis und Grant eine bei der mechanischen Einwirkung aus den Gewebszellen freiwerdende histaminähnliche Substanz als Ursache annehmen, setzen sich Walzer[457] sowie Lehner und Rajka[1571] für die allergische Natur dieses Phänomens ein, da ihnen die passive Übertragung nach Prausnitz-Küstner gelungen sei.

Mit Rücksicht auf die Tatsache, daß die Urtikaria factitia ein unglaublich häufig nachzuweisendes Phänomen ist, erscheint uns eine allergische Genese bestenfalls bei den exzessiven Formen wahrscheinlich, mir selbst ist eine passive Übertragung, wenn ich die auf S. 156 angegebenen strengen Kriterien zur Grundlage nahm, niemals gelungen, weshalb ich persönlich die Urticaria factitia als eine pathergische Reaktion ansprechen möchte.

Methoden zur Feststellung der Ätiologie bzw. Pathogenese.

Die vielfältige Pathogenese der Urtikaria läßt es verständlich erscheinen, daß es eine Methode zur Feststellung ihrer Ursache gar nicht geben kann. Unsere Hauptaufgabe muß vor allem sein, herauszufinden, ob der vor-

---

1566 Riehl jun.: Zbl. f. H. 50, 279, 1935.
1567 E. Weiß: A. of D. 1932, Bd. 25.
1568 Pasteur Vallery-Radot, Krief u. Jacquemaire: Presse méd. 32, 517, 1924.
1569 Ebbecke: Pflügers Arch. f. d. Ges. Phys. 169, 1, 1917.
1570 Goldscheider u. Hahn: D. m. W. 1925, Nr. 11—13.
1571 E. Lehner u. E. Rajka: Ref. Zbl. f. H. 32, 447, 1930.

liegende Fall allergisch oder pathergisch bedingt ist. Dies ist häufig sehr schwierig und doch muß dies mit allen Mitteln der modernen Medizin versucht werden, weil letzten Endes hievon der Erfolg der Therapie abhängt.

Wie bei jeder Allergose wird eine minutiöse Anamnese aufzunehmen sein, die uns häufig auf den richtigen Weg führt bzw. uns Anhaltspunkte für die weitere Forschung gibt. Bleibt die Ausfragung jedoch ergebnislos, so muß man systematisch Punkt für Punkt die möglichen Ursachen, wie sie im vorgehenden Kapitel eingehend besprochen sind, durchgehen und, wo notwendig, das ganze Rüstzeug der modernen internistischen, allergischen und chemischen Untersuchungsmethoden verwenden; ev. muß man versuchen, zu einer Diagnose ex iuvantibus zu gelangen, indem man verdächtige Fokalherde operativ angeht oder eine energische andersartige Behandlung einleitet.

Bei Verdacht auf eine allergische Genese darf man sich von Hauttestungen nicht zuviel versprechen. Dieselben ergeben nur in jenen Fällen, die eine äußere Noxe zur Grundlage haben und auch da nach Hopkins und Kesten[1572] nur in ca. 55% eine verwertbare kutane Reaktion, während bei jener großen Gruppe, die auf einer Nahrungsmittelüberempfindlichkeit beruht, nach den gleichen Autoren der Prozentsatz 10 bis höchstens 20% beträgt. Die Ursache hiefür kann sein, daß nicht die angeschuldigte Substanz an sich, sondern ein Abbau- oder Umwandlungsprodukt derselben die Urtikaria auslöst oder aber, daß nicht die Gefäße der Haut, sondern jene der Schleimhaut, z. B. des Magen-Darmkanales, primär überempfindlich sind (siehe S. 45). Dies ist der Grund, weshalb bei nutritiver Allergie vielmehr die Methode der Propeptankost (siehe S. 298), erfolgreich ist.

Immerhin gibt es aber auch Angaben über gelungene, zuweilen sogar außerordentlich starke Kutanprüfungen: so beschreiben Lehner und Rajka[117] eine Aspirinurtikaria, bei welcher nach i. k. Injektion dieses Medikamentes nicht nur eine starke Lokalreaktion, sondern auch ausgesprochene Herd- und Allgemeinerscheinungen auftraten. Die gleichen Autoren berichten über eine milchüberempfindliche Urtikariakranke, bei der es im Anschluß an i. k. Einspritzung von 0,05 ccm Aolan außer zu einer Lokal- und Herdreaktion auch zu einem schweren anaphylaktischen Shocke kam.

Therapie.

Wer das Kapitel „Ätiologie und Pathogenese" der Urtikaria auch nur flüchtig durchsieht, wird verstehen, daß es eine einheitliche Behandlungsmethode der urtikariellen Erkrankungen nicht geben kann, daß vielmehr auf Grund einer sorgfältigen Untersuchung und Durchführung für jeden einzelnen Fall eine individuelle Therapie einzuleiten ist.

Vor allem soll stets der Versuch unternommen werden, bei Vorliegen einer allergischen Noxe entweder dieselbe auszuschalten oder noch besser, den Kranken gegen diese nach den im Kapitel Therapie, S. 272, an-

[1572] J. Hopkins u. B. Kesten: A. of D. 29, 358, 1934.

gegebenen Prinzipien zu deallergisieren oder zu desensibilisieren, vor allem bei Nahrungsmittelüberempfindlichkeit mit den artspezifischen (S. 298) oder Polypropeptanen (S. 299); weiters ist in jedem Falle, trotz evt. Feststellung eines Allergens, die Suche nach dem oder den allergie-prädisponierenden Faktoren aufzunehmen und die entsprechende interne oder evt. chirurgische Behandlung durchzuführen. Findet sich kein Anhaltspunkt für eine allergische Genese im vorliegenden Fall und auch keine Überempfindlichkeit gegen physikalische Faktoren (Druck, Kälte, Wärme, Licht), dann ist in systematischer Weise nach einer evt. pathergischen Ursache zu fahnden. Zu diesem Zwecke hat, am besten von Spezialärzten des betreffenden Gebietes, eine exakte Untersuchung folgender Organsysteme unter Zuhilfenahme der modernen chemischen, bakteriologischen und röntgenologischen Methoden zu erfolgen:

Magen-Darmtrakt,
Leber,
Gallenblase
Harnwege,
Stoffwechselerkrankungen (Diabetes, Gicht, Porphyrinämie, Störung des Säuren-Basengleichgewichts),
endokrine Drüsen,
Herdinfektionen,
Allgemeinerkrankungen (Krebs, Erkrankungen des lymphatischen und des hämatopoetischen Systems),
Psyche

Nur wenn sich eine allergische Noxe, bzw eine pathergische Ursache nicht auffinden läßt, dann tritt die unspezifische Therapie, die zuweilen freilich eine metaspezifische ist (siehe Seite 320) in ihr Recht Dieselbe bedient sich der verschiedensten Wege und Methoden, die vor allem wieder verschieden sind, je nachdem, ob wir eine akute oder chronische Urtikaria vor uns haben

*

Unspezifische Behandlung der akuten Urtikariaformen.

Man versuche stets durch Rizinusöl (das eine Dünndarmentleerung bewirkt) und einen hohen Einlauf, besser noch durch ein Darmbad (siehe Abb 283—285) eine Entleerung des ganzen Darmtraktes zu erzielen, daneben ist zur Desinfektion das von A Pick[59] empfohlene Kreosotum carbonicum, dreimal tgl 20 Tropfen nach der Mahlzeit sowie Tierkohle (ohne jeden Zusatz, z. B. von Phenolphthalein, wie es z. B im Eukarbon enthalten ist) durch einige Tage zu verabfolgen.

Die Kost hat reizlos zu sein, bei gleichzeitigem Meiden von Tee, Kaffee und Alkohol.

Zur Bekämpfung des heftigen Juckreizes, bzw der starken Urtikariaausbrüche empfiehlt sich eine Serie von intravenösen Injektionen von 10% Cal-

cium chloratum, noch besser der auf Seite 321 angegebenen Kalzium-Brom-Thiosulfatlösung oder von Bromstrontiumuran; bei sehr schweren Anfällen ist eine subkutane Adrenalininjektion (¼—½ cm) vorzunehmen; die Ersatzpräparate (Eggophedrin, Ephetonin, Sympatol etc.) wirken bedeutend schwacher, bei peroraler Einnahme fast gar nicht; oft hat eine Pituglandolinjektion, die Lichtmann[1573] angab, eine verblüffende, aber leider auch nur temporäre Wirkung. Evt. ist auch ein Versuch mit Atropin ¼ mg s. k. zu machen.

Bei sehr quälendem Juckreiz und heftigen Kopfschmerzen ist ein Aderlaß von 200—300 ccm indiziert.

Lokal kommen Schüttelpinselungen mit Bromokoll- oder Anästhesinzusatz (ca 2—3%), weiters ein 5%iger Calmitolspiritus in Betracht. Oft werden lauwarme protrahierte Bäder mit Kleiezusatz angenehm empfunden

Unspezifische Behandlung der subakuten und chronischen Urtikariaformen.

Neben den soeben angeführten Behandlungsmethoden kommen hier noch folgende in Betracht:

Auch wenn ein nutritiver Faktor nicht nachweisbar ist, versuche man zuerst eine Polyproptankost und falls diese nicht hilft, folgende Kostformen nacheinander, je eine Woche lang: erste Woche völlig animalisch-eiweißfreie Kost, zweite Woche völlig salzfreie Kost, dritte Woche eine ausgesprochen alkalotische Diät unterstützt durch interne Gaben von Natrium hydrocarbonicum fünfmal tgl. 10 g oder noch besser tägliche i. v. Injektion von 20 ccm einer 4%igen sterilen Natr. hydrocarb.-Lösung (recenter paratum!) und schließlich vierte Woche eine ausgesprochen azidotisch gerichtete Kost bei gleichzeitiger Einnahme von fünfmal 1 g Ammonium chloratum oder Gelamon. Auch die sog. Zickzack-Kost nach v. Noorden (täglich oder zweitägig eine andere nach irgend einer Richtung stärkst betonte Kostform) ist manchmal von Vorteil.

Zuweilen hat eine Änderung der Darmflora durch Yoghurt, Bacillus acidophilus-Milch, Mutaflor, systematische Darmbäder mit Zusatz von Tierkohle usf. Erfolg.

Von manchen Autoren wird die Linser'sche Eigenserum-Injektionstherapie sehr gelobt (Entnahme von 40 ccm Blut, Reinjektion von 10—20 ccm, zweimal bis dreimal wöchentlich wiederholt, zirka zehnmal). Achard und Flandin empfehlen hingegen tägliche, aber kleine Injektionsmengen (1—2 ccm) zu geben. Von der Autohämotherapie (Blutentnahme von 10 ccm, sofortige intramuskuläre Reinjektion) habe ich persönlich sehr wenig Erfolg gesehen. Umber empfiehlt systematische Einspritzungen von Witte-Pepton Spezial XXX, Storm van Leeuwen und Rost von Schwefel (Sulfolein, Allergisan, Schwefeldiasporal), andere von

[1573] Lichtmann: W. m. W. 1928. Nr 33.

Terpentin (Eggoterpin). Pasteur Vallery-Radot und Blamoutier[1574] loben ebenso wie Sézary sowie Mayer und Moncorps eine Milzinjektionstherapie (konzentrierte Extrakte, ansteigend von 2 auf 10 ccm, jeden zweiten Tag).

Cherfils[1575] gibt Röntgenbestrahlung der Milz (Einzeldosis 250 r, Filter 0,5 Cu + 1 Al) 3—5mal in größeren Pausen wiederholt; bemerkenswerterweise wird die Blutgerinnung unter dem Einfluß dieser Bestrahlungen erhöht, tritt diese Veränderung im Verhalten des Blutes nicht ein, so bleibt nach Cherfils auch der therapeutische Effekt aus.

In jedem einzelnen Falle von Urtikaria gebe man, falls die Nachtruhe gestört ist und die Anamnese keinen Anhaltspunkt für eine Schlafmittelüberempfindlichkeit darbietet, genügend starke Hypnotica, weiter aber auch für den Tag Sedativa (dreimal tgl. eine Agrypnalette bzw. Luminalette).

Daß man der Psyche des Kranken besondere Aufmerksamkeit schenken muß, wurde bereits erwähnt, dem gleichen Zweck dient auch Ortswechsel, wenn möglich Aufenthalt im Höhenklima.

Behandlung der physikalisch bedingten Urtikariaformen

Vor allem ist es notwendig, die zur Pathergisierung führenden Vorgänge bzw. die zur Bahnung der pathologischen Gefäßreaktionen prädisponierenden Faktoren zu erkennen und zu beseitigen, da, wie wir auf Seite 696 angeführt haben, zahlreichen Autoren die dauernde Heilung einer physikalischen Urtikaria durch Behebung einer Intoxikation, Sanierung einer Infektion, Normalisierung einer pathologischen Drüsenfunktion usf. gelungen ist.

Lehner und Rajka[1576] empfehlen stets den Versuch einer spezifischen Desensibilisierung durchzuführen, dieselbe besteht darin, daß z. B. bei einer Kälteurtikaria täglich ein- bis zweimal eine größere Hautpartie der Kälteeinwirkung ausgesetzt wird und daß bei eintretender geringerer Ansprechbarkeit der Haut immer größere Flächen, evt. auch länger, dieser Beeinflussung unterzogen werden. Ich möchte aber hinzufügen, daß nicht jeder Erfolg, der auf diese Weise erzielt wird, ein dauernder ist und daß eine Anzahl von Autoren (Alexander[1577], Pasteur Vallery-Radot und Blamoutier[819c]) die herabgesetzte Reaktionsantwort nicht als eine echte Deallergisierung bzw. Desensibilisierung ansehen, sondern als Erschöpfungstherapie im Sinne Ebbeckes auffassen.

Frei[1578] konnte bei einer Ultraviolettüberempfindlichkeit durch wiederholte Kurzbestrahlungen mit der Quarzlampe eine weitgehende Unempfindlichkeit hervorrufen.

[1574] Pasteur Vallery-Radot u. Blamoutier. Bull. hôp. Paris. 46. 1666. 1930.
[1575] J. Cherfils. Verh. 4. Intern. Rad. Kongr. 2. 330. 1934.
[1576] Lehner u. Rajka. A. f. D. 158. 402. 1929. Kl. W. 1929. 306.
[1577] H. Alexander. J. All. 2. 164. 1931.
[1578] W. Frei. A. f. D. 149. 124. 1925. 151. 76. 1926.

Duke[462] versucht beim Kontakttypus * ebenfalls Erzielung einer gewissen Toleranz, und zwar bei *Kälteurtikaria* durch systematische Applikation von Kaltwasser, bei *Lichturtikaria* durch konsequente Lichtbestrahlung mit Lichtquellen, die dem Patienten geschadet haben, bei *Wärmeurtikaria* durch Bestrahlung mit einer 1500 Watt starken Nitrogenlampe und bei der sogenannten *mechanischen Urtikaria* durch häufiges Bürsten der Haut mit einer steifen Bürste. Er fügt jedoch hinzu, daß besonders bei Licht-, Wärme-, Kälteurtikaria diese Methoden häufig im Stiche lassen und daß es dann für den Kranken notwendig ist, seine Gewohnheiten, seine Beschäftigung, die Art seiner Kleidung, evt. sogar das Klima zu wechseln bzw. sich dem Maße des von ihm vertragenen Lichtes, Wärme, Kaltwindes usf. anzupassen.

Beim *reflexähnlichen Typus* **, bei dem neben Hauterscheinungen auch die verschiedensten Allgemeinsymptome vorkommen, muß eine genaue interne Untersuchung zuerst innere Erkrankungen als Ursache der letzteren ausschließen. Zur Hebung der oft minimalen Toleranz (in schweren Fällen genügt Erheben im Bette, Erheben eines Armes usw., um Allgemeinerscheinungen auszulösen) geht *Duke* so vor, daß bei Hitzeempfindlichen die durch kurze Wärmeapplikation entstehende Reaktion durch Kälte paralysiert wird, bei Kälteurtikaria läßt man Eis bis zu Beginn von Allgemeinerscheinungen einwirken, dann sofortige Anwendung von Wärme. Diese Maßnahmen sind täglich durch lange Zeit zu wiederholen.

Eine Anzahl von Kranken reagiert heftig auf Hitze und Anstrengung, wenn die Körpertemperatur besonders niedrig ist; hier hilft nach *Duke*[462] manchmal Fieberbehandlung, und zwar nicht allein temporär, sondern zuweilen auch dauernd Das Fieber wird durch subkutane oder intravenöse Injektionen von Bacillus coli erzielt. Es ist selbstverständlich, daß diese Therapie sehr vorsichtig durchgeführt werden muß. *Duke* beginnt mit 10.000 Keimen subkutan.

Wir selber haben bei unseren Fällen zuweilen erstaunliche Besserungen, zuweilen sogar Heilungen mit unspezifischen, gefäßkontrahierenden bzw. gefäßdichtenden Mitteln, wie Sympatol (dreimal tgl. ½ Tablette), Ephetonin (viermal ¼ Tablette), Calcium chloratum 10 g pro die per os oder 10 ccm 10%iger Lösung intravenös durch 10—14 Tage, erzielt. *Bray*[1579] empfiehlt einen Versuch mit Histamin, evt in Form der Histaminiontophorese, französische Autoren Injektionen von 10—15 ccm einer 10%igen Lösung von Kalziumeosinat täglich oder jeden zweiten Tag durch längere Zeit.

In einer Anzahl von eigenen Fällen sind die Erscheinungen nach mehrwöchentlicher bis mehrmonatlicher Dauer *spontan* geschwunden.

* Beim *Kontakttypus* bleiben die Hautreaktionen auf die Stellen begrenzt, die mit dem physikalischen Agens in direkte Berührung kommen

** Beim *reflexähnlichen Typus* reagieren nicht nur die betroffenen Stellen, sondern auch fernab gelegene Körperpartien

1579 G. *Bray*: J All 3. 367. 1932.

[illegible] sein.

Es war **Hashimoto**[199], der über Anreg[illegible]ung von E. P. **Pick** im Wiener pharmakologischen Ins[illegible] daß die das Wärmezentrum darstellenden Ganglienzellen de[illegible] durch Vorbehandlung mit artfremdem Eiweiß streng spezifisch [illegible] werden können, kenntlich an Temperaturänderungen entsprechend dem anaphylaktischen Temperatursturz und dem anaphylaktischen Fieber im Tierexperimente.

Eine zweite experimentelle Studie verdanken wir **Spiegel** und **Kubo**[99] vom Wiener neurologischen Institut, die auf Grund ausgedehnter Versuche am Hunde zu der Auffassung kommen, daß eine **primäre** spezifische Reaktion von Nervenzellen am anaphylaktischen Shock mitbeteiligt ist, es reagieren aber nicht alle Nervenzellen, sondern nur bestimmte Gruppen, anscheinend vorwiegend jene, die vegetativen Funktionen zugeordnet sind.

Mit Hilfe geeigneter Versuchsanordnungen kann aber auch die spezifische Allergisierung peripherer Nervenabschnitte gezeigt werden, wobei selbstverständlich die Reaktionsantwort der nervösen Organe eine ganz andere sein muß, als wir sie bei den anderen Shockorganen bisher kennen gelernt haben.

So zeigt nach **Marbais**[1*] der bloßgelegte Ischiadicus eines z. B. durch Menschenserum anaphylaktisch gemachten Kaninchens oder Meer-

---

[1*] S. **Marbais**, Schw. m. W. 1933 II, *668*.

Duke[402] versucht beim Kontakttypus * ebenfalls Erzielung einer gewissen Toleranz, und zwar bei Kälteurtikaria durch systematische Applikation von Kaltwasser, bei Lichturtikaria durch konsequente Lichtbestrahlung mit Lichtquellen, die dem Patienten geschadet haben, bei Wärmeurtikaria durch Bestrahlung mit einer 1500 Watt starken Nitrogenlampe und bei der sogenannten mechanischen Urtikaria durch häufiges Bürsten der Haut mit einer steifen Bürste. Er fügt jedoch hinzu, daß besonders bei Licht-, Wärme-, Kälteurtikaria diese Methoden häufig im Stiche lassen und daß es dann für den Kranken notwendig ist, seine Gewohnheiten, seine Beschäftigung, die Art seiner Kleidung, evt. sogar das Klima zu wechseln bzw. sich dem Maße des von ihm vertragenen Lichtes, Wärme, Kaltwindes usf. anzupassen

Beim reflexähnlichen Typus **, bei dem neben Hauterscheinungen auch die verschiedensten Allgemeinsymptome vorkommen, muß eine genaue interne Untersuchung zuerst innere Erkrankungen als Ursache der letzteren ausschließen Zur Hebung der oft minimalen Toleranz (in schweren Fällen genügt Erheben im Bette, Erheben eines Armes usw., um Allgemeinerscheinungen auszulösen) geht Duke so vor, daß bei Hitzeempfindlichen die durch kurze Wärmeapplikation entstehende Reaktion durch Kälte paralysiert wird, bei Kälteurtikaria läßt man Eis bis zu Beginn von Allgemeinerscheinungen einwirken, dann sofortige Anwendung von Wärme. Diese Maßnahmen sind täglich durch lange Zeit zu wiederholen.

Eine Anzahl von Kranken reagiert heftig auf Hitze und Anstrengung, wenn die Körpertemperatur besonders niedrig ist; hier hilft nach Duke[402] manchmal Fieberbehandlung, und zwar nicht allein temporär, sondern zuweilen auch dauernd. Das Fieber wird durch subkutane oder intravenöse Injektionen von Bacillus coli erzielt. Es ist selbstverständlich, daß diese Therapie sehr vorsichtig durchgeführt werden muß. Duke beginnt mit 10.000 Keimen subkutan.

Wir selber haben bei unseren Fällen zuweilen erstaunliche Besserungen, zuweilen sogar Heilungen mit unspezifischen, gefäßkontrahierenden bzw. gefäßdichtenden Mitteln, wie Sympatol (dreimal tgl. ½ Tablette), Ephetonin (viermal ¼ Tablette), Calcium chloratum 10 g pro die per os oder 10 ccm 10%iger Lösung intravenös durch 10—14 Tage, erzielt. Bray[1579] empfiehlt einen Versuch mit Histamin, evt. in Form der Histaminiontophorese, französische Autoren Injektionen von 10—15 ccm einer 10%igen Lösung von Kalziumeosinat täglich oder jeden zweiten Tag durch längere Zeit.

In einer Anzahl von eigenen Fällen sind die Erscheinungen nach mehrwöchentlicher bis mehrmonatlicher Dauer spontan geschwunden.

---

* Beim Kontakttypus bleiben die Hautreaktionen auf die Stellen begrenzt, die mit dem physikalischen Agens in direkte Berührung kommen

** Beim reflexähnlichen Typus reagieren nicht nur die betroffenen Stellen, sondern auch fernab gelegene Körperpartien

[1579] G Bray: J All. 3 367 1932

ALLERGISCHE ERKRANKUNGEN DES ZENTRALNERVEN-SYSTEMS.

Haben wir anatomische oder experimentelle Anhaltspunkte für die Behauptung, daß die nervösen Zentralorgane bzw. die peripheren Nerven an sich allergisiert werden können und dementsprechend allergisch zu erkranken vermögen oder handelt es sich hierbei um zerebrale resp. neurologische Manifestationen, bedingt durch allergische Reaktionen der Gefäße des Gehirnes, des Rückenmarkes und der peripheren Nerven?

Exakte Untersuchungen liegen vorläufig noch sehr wenige vor, trotzdem sind, soweit man sich heute hierüber ein Urteil erlauben darf, beide Möglichkeiten in den Tatsachen begründet. In der menschlichen Pathologie scheint freilich die Gefäßallergie meist das primäre Moment darzustellen und die Lokalisation im Cerebrum bzw. im peripheren Nervensystem dürfte auf gewisse prädisponierende Momente, die sozusagen einen Locus minoris resistentiae, meist wohl auf hereditärer Grundlage im Gehirne bedingen, zurückzuführen sein.

Es war Hashimoto[160], der über Anregung und unter Leitung von E. P. Pick im Wiener pharmakologischen Institut nachwies, daß die das Wärmezentrum darstellenden Ganglienzellen des Großhirnes durch Vorbehandlung mit artfremdem Eiweiß streng spezifisch allergisiert werden können, kenntlich an Temperaturänderungen entsprechend dem anaphylaktischen Temperatursturz und dem anaphylaktischen Fieber im Tierexperimente.

Eine zweite experimentelle Studie verdanken wir Spiegel und Kubo[89] vom Wiener neurologischen Institut, die auf Grund ausgedehnter Versuche am Hunde zu der Auffassung kommen, daß eine primäre spezifische Reaktion von Nervenzellen am anaphylaktischen Shock mitbeteiligt ist; es reagieren aber nicht alle Nervenzellen, sondern nur bestimmte Gruppen, anscheinend vorwiegend jene, die vegetativen Funktionen zugeordnet sind.

Mit Hilfe geeigneter Versuchsanordnungen kann aber auch die spezifische Allergisierung peripherer Nervenabschnitte gezeigt werden, wobei selbstverständlich die Reaktionsantwort der nervösen Organe eine ganz andere sein muß, als wir sie bei den anderen Shockorganen bisher kennen gelernt haben.

So zeigt nach Marbais[1560] der bloßgelegte Ischiadicus eines z. B. durch Menschenserum anaphylaktisch gemachten Kaninchens oder Meer-

---

[1560] S. Marbais, Schw. m. W. 1933. II. 669.

schweinchens eine herabgesetzte faradische Erregbarkeit für ca. 2—3 Stunden, wenn derselbe mit Menschenserum betupft wird, nicht hingegen, wenn Serum anderer Herkunft zur Verwendung gelangt. Das Phänomen ist spezifisch, d. h. der Ischiadicus nicht allergisierter Tiere zeigt bei Benetzung mit Menschenserum keine Schwankungen seiner Erregbarkeit. Nach Marbais beruht diese elektrische Untererregbarkeit aber nicht auf einer allergischen Funktionsänderung des Nerven selbst, sondern seiner zentralen Neurone, kenntlich daran, daß bei Durchtrennung des Nerven derselbe auf Antigenzufuhr im oben beschriebenen Sinne nicht anspricht, ebensowenig wie bei Narkose des Gehirnes. Injizierte der Schweizer Forscher hingegen das Antigenserum in eine Großhirnhälfte, dann fand er die faradische Erregbarkeit des Ischiadicus der anderen Körperhälfte herabgesetzt, wofür er die Bezeichnung Hemianaphylaxie prägte.

Diese als allergisches Phänomen anzusprechende allergische Untererregbarkeit erklärt vielleicht das Absinken des arteriellen Druckes im anaphylaktischen Shock, bzw. den präletalen Tonusabfall infolge Untererregbarkeit der vasomotorischen Zentren.

Sprechen diese drei Beispiele für eine primäre Allergisierungsfähigkeit des Zentralnervensystems, so zeigen die folgenden den Zusammenhang von zentral-nervösen Erscheinungen mit allergischen Gefäßreaktionen des Z. N. S. So sind bei Tieren, die in einem experimentell erzeugten anaphylaktischen Shock, welcher bekanntlich (siehe S. 30) mit schweren zerebralen Manifestationen einhergeht, sterben, deutliche Veränderungen an den Gefäßen und dem Z. N. S zu finden, und zwar (zitiert nach Weinberg[1581]): 1. Gefäßveränderungen in Gestalt von Infiltration der Gefäßwände und der perivaskulären Räume mit „Rundzellen", ferner Blutungen und Thrombenbildung; 2. Affektionen der Nervenzellen in Form von zentraler und peripherer Chromatolyse, peripherer Kernverlagerung, diffuser Zellfärbung, Neurophagie; die Nervenfasern sind gequollen. In klinisch leichten, ebenso wie in sehr schweren, in wenigen Minuten zum Tode führenden Fällen fehlen diese pathologischen Veränderungen. Mit Weinberg sind wir der Meinung, daß beim anaphylaktischen Shock die Gefäßreaktion die primäre, jene am Z. N. S. die sekundär-allergische Reaktionsantwort ist. Auf diese Allergisierung des Gehirnes von den Hirngefäßen aus ist wohl die Tatsache zurückzuführen, daß s. k., i. v. oder i. p. allergisierte Meerschweinchen durch intrazerebrale Nachinjektion (Besredka, Urbach und Wolfram) schwerst anaphylaktisch werden. Salés, Debray und Verdier[709] gelang sogar die passive Übertragung einer Milchüberempfindlichkeit auf diesem Wege (i. v. Injektion des Patientenserums; intrazerebrale Einspritzungen 0,05 ccm steriler Kuhmilch).

Drittens besteht aber noch selbstverständlich die Möglichkeit, auf die vor allem Quincke[832] hinwies, daß die nervösen Symptome durch umschriebene Ödeme der Pia mit Übergreifen auf die Hirnrinde zustandekom-

[1581] E. Weinberg: Z. f. d. ges. Neurol u. Psych. 87. 451. 1923

Adelsberger und Munter[233], Funck[234], Curschmann[1595]).

Als Allergene kommen in erster Linie Nahrungsstoffe in Betracht, die sowohl animalischer, aber sehr oft auch pflanzlicher Herkunft sein können. Auffallend ist die häufige Angabe von Schokolade als Ursache einer Migräne. Im Gegensatz zu allen anderen Autoren spricht Gerson das Steinsalz als Hauptallergen an, was meiner Meinung nach für die Mehrzahl der Fälle aber deshalb nicht zutrifft, da das Ausschalten eines Allergens binnen kürzester Zeit (1—2 Tage) die Migräneanfälle zum Schwinden bringt, eine kochsalzfreie Diät aber erst nach längerer Frist eine Besserung im Gefolge hat, ich möchte daher das Salz für die Mehrzahl der Fälle eher als Migräne-prädisponierenden (siehe später) denn als Migräne-auslösenden Faktor ansprechen. Zuweilen wurden auch Gewürze und Genußmittel, besonders solche die aromatische Stoffe enthalten, als Allergene festgestellt.

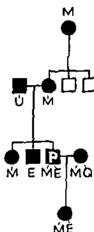


Abb 293
Migräne-Stammbaum (Urbach[608]).
Zeichenerklärung siehe Abb 42, Seite 169

Bemerkenswert erscheint mir weiters die Angabe des vielerfahrenen Wiener Psychiaters Wagner v. Jauregg[1596], der bei Migräne Meiden von Zucker sehr häufig als hilfreich fand.

In zweiter Linie kommen Inhalationsallergene in Betracht, und zwar hauptsächlich solche, welche einen distinkten Geruch haben [Rosen, Veilchen, bestimmte Parfums, Essenzen, Terpentin, aber auch Steinkohlenteer (Berg[441]), Ursol (Curshmann[1595])] etc.

Neben dem auslösenden Allergen spielen prädisponierende Faktoren (siehe S. 166) eine besondere Rolle. Als solche kommen vor allem körperliche und geistige Ermüdung, Störungen der endokrinen Drüsen, Menses, sexuelle Dysharmonien, toxische Zustände in Betracht, die

[1595] H. Curshmann: Nervenarzt 4, 71 1931.
[1596] J Wagner v Jauregg. W m. W. 1935. 1.

gleichzeitig mitbekämpft werden müssen, um eine dauernde Heilung der Migräne zu erzielen.

Der wichtigste prädisponierende Faktor ist aber zweifellos die Vererbung. Es gibt eine große Anzahl von Stammbäumen in denen die Migräne in vier und mehr Generationen nachweisbar ist, bemerkenswerterweise meist durch die weiblichen Angehörigen übertragen. Abb. 293 stellt die Verhältnisse bei einem meiner[804] Patienten dar. Abb. 44—46 drei weitere Stammbäume, die Balyeat[569] veröffentlicht hat und die beweisen sollen, wie zahlreich in der Familie von Migränekranken andere allergische Störungen, wie Urtikaria, Quincke-Ödem, Rhinopathia vasomotoria, Ekzem, Asthma, Heufieber, aber auch epileptiforme Konvulsionen vorkommen. Abb. 45 zeigt weiters, daß zwei an Migräne leidende Brüder in der Kindheit zyklisches Erbrechen gehabt haben. Bray[574] fand in der Familienanamnese von 100 Migräne-Kindern 82% Allergiker, und zwar litten von 209 Nahverwandten 112 ebenfalls an Migräne, 65 an Asthma, 11 an Heufieber, 11 an Ekzem, 6 an Epilepsie und 4 an Urtikaria, in 60% war nur eine einseitige Belastung festzustellen (davon entfallen 47% auf die mütterliche, 13% auf die väterliche Seite), in 18% eine doppelseitige und in 4% handelte es sich um Blutsverwandte. Interessant ist auch die Angabe von Bray, daß er Migräne außerordentlich häufig bei Müttern und Tanten von asthmatischen Kindern fand.

Vom Standpunkte der Hereditat scheint es zwei Typen von Migräne zu geben; eine, in welcher die Migräne als Haupterkrankung von Generation zu Generation nach dem Mendel'schen Gesetze vererbt wird und ein zweiter, in welchem die Migräne in Abwechslung mit anderen allergischen Manifestationen bei allergischen Individuen und ihren Familien auftritt.

Diese Häufung von allergischen Symptomen teils bei den Kranken selber, teils in der nächsten Familie, ist ebenfalls ein wichtiges Indizium, das für die allergische Genese gewisser Migränefälle spricht.

Schließlich soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß dem Ausfall der Kutanproben nur ein begrenzter Wert zuerkannt werden darf, da gar nicht so selten Ausschaltung der eine positive Hautprobe gebenden Substanzen therapeutisch ergebnislos bleibt, andrerseits Migräne-auslösende Allergene oft negative Hautteste darbieten. Die Hautreaktionen dürfen daher nur bei Übereinstimmung mit dem klinischen Experiment diagnostisch verwendet werden.

Als pathologisch-anatomisches Substrat nimmt Quincke[632] mit Rücksicht auf die Tatsache, daß 7 seiner Kranken, die an Quincke-Ödem litten, auch anfallsweise auftretende Kopfschmerzen von Art der Migräne hatten, ein umschriebenes Ödem der Hirnhaut an (Hemicrania meningo-oedematosa); Balyeat[569] denkt hingegen eher an Gefäßkrämpfe in ein oder mehreren Großhirnrindenpartien, also an Gefäßspasmen, wie sie auch sonst bei allergischen Zuständen nicht selten sind. Kämmerer[639] schließt sich dagegen der schon vor vielen Jahren von v. Strümpell aufgestellten vasodilatatorisch-exsudativen Theorie an, wobei er gleichzeitig die Häufigkeit einer

Natriumchlorid-Überempfindlichen wirken oder dadurch, daß das für die Migräne verantwortliche Eiweiß in der Kost fehlt.

Die ketogene Diät von der Baborka[1597] bei Erwachsenen, Bray[634] bei jugendlichen Migränikern gute Erfolge berichtet haben, ist kohlehydratarm und fettreich; sie wirkt anscheinend durch die erzeugte Ketosis; man erinnere sich dabei aber an die Angabe von Wagner v. Jauregg[1596] bezüglich der Wirkung einer kohlehydratarmen Kost und mache vor Durchführung der von den Kranken sehr ungern genommenen ketogenen Kost einen Versuch mit Ausschaltung der Kohlehydrate aus der Nahrung

2 Bekämpfung der prädisponierenden Faktoren, besonders Vermeidung von psychischen und physischen Ermüdungen, seelischer Aufregungen, aber auch endokriner Störungen, toxischer Zustände, Herdinfektionen, Magen-Darm- einschließlich Leber-Gallenblasenerkrankungen (Bekämpfung von Obstipation, einer bestehenden Darmfäulnis usf.).

3. Symptomatisch-medikamentöse Therapie mit Luminal, Paracodin, Gynergen etc.

EPILEPSIE.

Ähnlich wie für die Migräne, wird heute für die Epilepsie angenommen, daß sie hinsichtlich ihrer Ätiologie keine einheitliche Erkrankung darstellt In einem relativ kleinen Prozentsatz scheint eine allergische Genese die Hauptrolle zu spielen oder zumindest wesentlich mitbeteiligt zu sein.

Es gibt nämlich Familien, in denen nicht nur die Epilepsie vererbt wird, sondern in denen auch viele Migränefälle und die verschiedensten allergischen Erkrankungen vorkommen. So beschreibt Buchanan[1598] eine Familie, die 44 Epileptiker und 20 Migräniker aufwies; Ely[1599] fand in der Aszendenz von Migränekranken 71% Migräne und 5,7% Epilepsie, in jener von Epileptikern 60% Migräne und 14% Epilepsie. In einer Zusammenstellung von Stiefler[1600] waren 75 Fälle von Migräne mit Epileptikern verwandt Spangler[1601] will in der Familie von 100 Epileptikern, und zwar bei den Eltern und deren Geschwistern 77mal Migräne, 44mal Asthma, 17mal Urtikaria, 12mal Heufieber und 8mal Ekzem festgestellt haben; bei ihren Brüdern bzw. Schwestern fanden sich angeblich 46 Fälle von klinischer Allergie. Siehe auch Abb. 46, in welcher Balyeat[568] die Häufung von Epilepsie, Migräne und Asthma in einer Familie festgehalten hat.

Wichtiger als diese Verwandtschaftsverhältnisse sind aber eine Anzahl anscheinend genau beobachteter und experimentell geprüfter Fälle, in denen die epileptiformen Krampfzustände durch gewisse Nahrungsmittel bzw. an-

1597 Baborka: J. A. M. A. 95 1825 1930.
1598 Buchanan N. Y. Med J 1921 45; Am. J. med Sci 165.
1599 Ely: Arch. of Neur 24 943 1930.
1600 Stiefler: Dtsch Z. Nervenkrkh 81 1924.
1601 Spangler: J. Lab. a. Clin. Med. 13 41 1927/28, J. All. 3, 39 1931/32.

den hier zwei Gruppen, 1. nervose Erscheinungen, die bei Kranken mit Quincke'schen Ödemen sich finden und 2. solche, die im Verlaufe anderer allergischer Manifestationen auftreten.

Die erste Gruppe ist ausgezeichnet durch besonders schwere, zuweilen sogar irreparable Storungen des ZNS. Quincke[831, 832], Osler[1609], van Bogaert[842], Oliaro[844] u a berichten über das Auftreten zerebraler Symptome wie passagerer Okulomotoriuslahmungen, Hemianopsie, Neuritis *optica, transitorischer Attacken von Aphasie, apoplektiformer Anfalle, Konvulsionen*, Hemiplegie, Bewußtseinsstorungen etc. bei Kranken, die an rezidivierenden Quincke-Hautodemen litten, wobei die nervosen Erscheinungen gleichzeitig oder alternierend mit jenen der Haut, bzw. der Unterhaut vorkommen können, nach Quincke handelt es sich hierbei um Ödeme der Pia, die auf die Hirnrinde ubergreifen.

Zuweilen erinnern die zerebralen Symptome bei Patienten mit Quincke-Ödemen an die einer serosen Meningitis (Vaughan und Hawke[1610]). Aber auch im Verlaufe einer Serumkrankheit (drei Falle Mason[1611]), bei Milchüberempfindlichkeit (Kennedy[1606]) usf. wurden ahnliche meningozerebrale Erscheinungen beschrieben. Über zerebrale Schwindelanfalle vom Charakter des Menière'schen Symptomenkomplexes siehe S. 624.

Die zweite Gruppe von nervosen Erscheinungen, die meist neuritischer oder neuralgiformer Art sind, lassen sich, auch wenn sie im Verlauf oder Gefolge anderer Allergosen auftreten, selbstverstandlich nur dann als allergische Manifestationen auffassen, wenn positive Entziehungs- bzw. Expositionsversuche vorliegen. Ganz selten scheinen aber Neuritiden oder neuralgiforme Schmerzen der einzige Ausdruck einer Allergie zu sein; an eine solche Genese werden wir aber nur dann denken durfen, wenn die Neigung des Kranken zu allergischen Reaktionen anderer Art, resp eine entsprechende Familienanamnese unsere Diagnose auf eine allergische Neuritis etc. hinlenkt. So beschreibt Dattner[1075] Parasthesien in Armen und Beinen nach reichlichem Genuß von Orangen und Zitronen, ich selber konnte solche bei einer Schweinefleischuberempfindlichen mit der Sicherheit eines Experimentes hervorrufen und durch Vorlage von artspezifischen Propeptanen am Auftreten hindern. Adelsberger und Munter[233] berichten uber allergische Neuritis nach Genuß von Spargel, in einem zweiten Falle durch Kaffee, in einem dritten durch Milch, Rowe und Richet[1466] über eine Brachialneuralgie infolge Weizen-Idiosynkrasie. Funck[205] beobachtete nach Einnahme von ½ g eines Camembert-Kases nicht nur eine Anzahl bekannter allergischer Syndrome, sondern auch eine infolge ihrer Schmerzhaftigkeit bis zur Ohnmacht fuhrende Lumbago. Relativ haufig sind Neuritiden im Bereich der oberen und unteren Extremitäten bei Heuschnupfenkranken (Wolff-Eisner), zuweilen treten sie aber erst nach therapeutischen Polleninjektionen auf.

1609 Osler: Am J. Med Sci. 95 362 1888.
1610 Vaughan u Hawke: J All 2 125. 1930/31.
1611 Mason: J. A. M. A. 78 88 1922.

An dieser Stelle sei auch [illegible] aufmerksam gemacht, daß zuweilen auch **Myalgien** aller[illegible] können.

Hierher gehören wohl auch [illegible] nach Pfeifer **Luithlen**), weiters **Schweißausbrü**[illegible] aber bei demselben Patienten stets an gleichen Ste[illegible] Gesichtes oder des Kopfes; (**Kerl**[725] nach Paprika, **Karre**[illegible] ein Fall nach Apfelsinen und Hering).

Schließlich können aber [illegible] unbestimmter nervöser Erscheinungen im Einzelfall eine [illegible] Grundlage haben, nur möchte ich nochmals davor warnen, diese [illegible] ohne entsprechenden Ausfall der Entziehungs- und Belastungsver[illegible]. Hier wäre z. B. **Schlaflosigkeit** nach Orangen und [illegible] (**Rowe** und **Richet**[1364]) nach Milch, in anderen Fällen nach [illegible] bzw. Blumenkohl (**Adelsberger** und **Munter**[221]) [illegible] eine **Narkolepsie** (Fall **Wilder-Urbach**[1569]) weiters [illegible] meinen **eigenen** Beobachtungen gewisse Formen von nicht [illegible] **Gähnen**, letzteres ist bemerkenswerterweise auch ein häu[illegible] des anaphylaktischen Shocks. Daneben lassen sich [illegible] nach **Dattner**[1075] manche Angst- und Zwangszustände, psychische Verstimmungen, nach **Vaughan**[1612] sonst unerklärbare Müdigkeitserscheinungen, vor allem auch bei Kindern, auf eine nutritive Überempfindlichkeit zurückführen, so führt der letztgenannte amerikanische Autor den Fall einer jungen Frau an, die, solange sie Speisen aus Weizenmehl zu sich nahm, unsäglich müde war, nach Weglassen dieses Nahrungsstoffes aber ein sehr energischer Mensch wurde.

[1612] W. **Vaughan**: Virginia Med. J. 56, 735, 1930.

ALLERGISCHE KRANKHEITEN BEI TIEREN.

Wer sich die Mühe nimmt, die neueren Jahrgänge der tierärztlichen Zeitschriften durchzusehen, ist erstaunt, wie häufig man Arbeiten findet, die gewisse Haut-, aber auch andere Erkrankungen als allergisch bedingt auffassen. Ja, ich möchte noch weitergehen und die Behauptung aufstellen, daß wir nicht nur die Mehrzahl der beim Menschen beschriebenen Allergosen im Tierreich finden, sondern darüber hinaus noch Erscheinungen, für die in der menschlichen Pathologie Analoga derzeit zu fehlen scheinen; ich denke hier z. B. an die Nekrosen bei chronischem Schweinerotlauf als Sensibilisierungseffekt, da wir ein Arthus-Phänomen in der Humanmedizin nur bei parenteraler Allergisierung kennen, aber nicht im Verlaufe einer Infektionsallergie.

Da eine zusammenfassende Darstellung der allergischen Krankheiten beim Tiere, soviel mir bekannt ist, nicht vorliegt, will ich im folgenden eine solche in Kürze geben. Für die freundliche Überlassung des einschlägigen Bildmaterials bin ich dem Direktor und Vizedirektor der Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung in Mödling, den Herren Hofrat Dr. Gerlach und Dozenten Dr. Michalka, zu besonderem Danke verpflichtet.

Einleitend möchte ich bemerken, daß 1. durchaus nicht für alle Tiergattungen die gleichen Noxen zu Allergenen werden, 2. daß die allergische Reaktionsantwort nach der Tierart völlig verschieden ist.

Dermatiden, bzw. Ekzeme sind sehr häufig allergischer Natur; wir müssen hier wie beim Menschen zwischen epidermal, hämatogen und intestinal angreifenden Allergenen unterscheiden. In die erste Gruppe gehören Hautentzündungen, die z. B. bei Pferden durch Quecksilber-Überempfindlichkeit zustandekommen. Ohl[1613] sah zwei Fälle bei Füchsen, die nach Einreiben mit Quecksilbersalben auftraten; bei Hunden sind epidermale Idiosynkrasien gegen die verschiedensten Stoffe wohlbekannt. Daneben gibt es Beobachtungen, wonach nässende Dermatitiden auf interne Einnahme von Medikamenten als Zeichen einer hämatogenen Allergisierung auftreten; so beschreibt Bosse bei Pferden sowie Hunden Neosalvarsanexantheme, Lackenmayer[1614] bei Rindern krustöse Ekzeme nach peroraler Distolverabreichung.

Ein viel größeres Interesse haben naturgemäß die sog. allergischen Futterausschläge. Wenn es auch im Einzelfall oft schwer zu ent-

---

[1613] Ohl: Z. Vtkd. 45. 193. 1933.

[1614] Lackenmayer: *T. R. 33. 299. 1927.*

scheiden ist, ob eine alimentäre Intoxikation infolge Aufnahme toxischer Proteinfraktionen, oder eine Nahrungsmittelidiosynkrasie vorliegt, so sprechen doch Beobachtungen an einem größeren einheitlichen Tiermaterial, wie im folgenden gezeigt wird, für die Mehrzahl der Fälle im Sinne einer alimentären Allergie. Ebenso wie Freise[1615] in Brasilien, beobachtete Michalka[1616] in Mödling, daß Verfütterung von einwandfrei hergestelltem Fischmehl, das bekanntlich außerordentlich eiweißreich ist, bei Mastschweinen hartnäckige Ausschläge hervorruft, die sich in seltenen Fällen auf einzelne Körperpartien (Extremitätenenden [Abb. 294], Nakken, Bauch, Umgebung des Afters [Abb. 295]) beschränken, meist jedoch den ganzen Körper befallen (Abb. 296). Bemerkenswert erscheint, daß die Schädigungen erst geraume Zeit nach Beginn der Fütterung in Erscheinung treten, wenn es sich jedoch um Tiere handelt, deren Eltern schon mit Fischmehl gemästet wurden, tritt das Ekzem viel früher in Erscheinung (diaplazentare Allergisierung); die auf meinen Rat von Michalka vorgenommene Hautprüfung mit 10%igem Fischmehlextrakt ergab bei Tieren mit solchen Futterausschlägen (mit den gebotenen Kontrollen ausgeführt) eine deutliche Hautreaktion (Abb. 297). Die wesentlichste Unterstützung der Annahme einer nutritiven Allergie ist aber die Tatsache, daß Ausschaltung des Fischmehls aus der Nahrung eine rasche Abheilung der Ekzeme stets zur Folge hatte (Abb. 298). Nach neuerlichen Fischmehlgaben traten nach zehn Tagen die krustösen Hautausschläge zuerst an den Extremitäten wieder auf. (Gleichsinniger Ausfall dieser Versuche bei sechs Schweinen, stammend aus zwei Beständen der Mödlinger Bundesanstalt.)



Abb. 294
Lokalisiertes allergisches Fischmehlekzem an den Extremitätenenden (Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung, Mödling)

Auch eine zweite Beobachtung von Michalka[728] spricht dafür, daß die bei Schweinen so häufig auftretenden ekzematösen Erscheinungen allergisch bedingt sind. Michalka beobachtete nämlich bei Schweinen aus einer Zucht, die einer Wiener Großmolkerei angeschlossen war und in der alle Tiere (Zuchtsaue und Ferkel) Milch als Eiweißfutter bekamen, krustose Ekzeme, die auf Futterwechsel schwanden.

[1615] F. Freise: D. A. W. 1933, 662.
[1616] J. Michalka: Persönliche Mitteilung.

ALLERGISCHE KRANKHEITEN BEI TIEREN.

Wer sich die Mühe nimmt, die neueren Jahrgänge der tierä
Zeitschriften durchzusehen, ist erstaunt, wie häufig man Arbeite
die gewisse Haut-, aber auch andere Erkrankungen als allergisch
auffassen. Ja, ich möchte noch weitergehen und die Behauptung au
daß wir nicht nur die Mehrzahl der beim Menschen beschriebenen All
im Tierreich finden, sondern darüber hinaus noch Erscheinungen, für
der menschlichen Pathologie Analoga derzeit zu fehlen scheinen; ich
hier z. B. an die Nekrosen bei chronischem Schweinerotlauf als Sensib
rungseffekt, da wir ein Arthus-Phänomen in der Humanmedizin nur
parenteraler Allergisierung kennen, aber nicht im Verlaufe einer Infekti
allergie.

Da eine zusammenfassende Darstellung der allergischen Krankheit
beim Tiere, soviel mir bekannt ist, nicht vorliegt, will ich im folgend
eine solche in Kürze geben Für die freundliche Überlassung des einschlägigen
Bildmaterials bin ich dem Direktor und Vizedirektor der Bundesanstalt für
Tierseuchenbekämpfung in Mödling, den Herren Hofrat Dr. Gerlach
und Dozenten Dr. Michalka, zu besonderem Danke verpflichtet.

Einleitend möchte ich bemerken, daß 1. durchaus nicht für alle Tiergattungen die gleichen Noxen zu Allergenen werden, 2. daß die allergische Reaktionsantwort nach der Tierart völlig verschieden ist.

Dermatiden, bzw. Ekzeme sind sehr häufig allergischer Natur, wir müssen hier wie beim Menschen zwischen epidermal, hämatogen und intestinal angreifenden Allergenen unterscheiden. In die erste Gruppe gehören Hautentzündungen, die z. B. bei Pferden durch Quecksilber-Überempfindlichkeit zustandekommen. Ohl[1613] sah zwei Fälle bei Füchsen, die nach Einreiben mit Quecksilbersalben auftraten, bei Hunden sind epidermale Idiosynkrasien gegen die verschiedensten Stoffe wohlbekannt. Daneben gibt es Beobachtungen, wonach nässende Dermatitiden auf interne Einnahme von Medikamenten als Zeichen einer hämatogenen Allergisierung auftreten; so beschreibt Bosse bei Pferden sowie Hunden Neosalvarsanexantheme, Lackenmayer[1614] bei Rindern krustöse Ekzeme nach peroraler *Distol*-verabreichung.

Ein viel größeres Interesse haben naturgemäß die sog. allergischen Futterausschläge Wenn es auch im Einzelfall oft schwer zu ent-

---

[1613] Ohl: Z Vtkd. 45. 193 1933

[1614] Lackenmayer. T R. 33. 299 1927.

ein Fall von Frank[1621], der eine Schlempemauke bei Saugfohlen auftreten sah, deren Mütter mit Kartoffelschlempe getränkt worden waren, von den Mutterstuten wurde die Schlempe ohne welche Gesundheitsstörung



Abb 297
Positive Intrakutan-Sofortreaktion auf 1% Fischmehlextrakt bei fischmehlgefütterten ekzematösen Schweinen (Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung, Mödling)



Abb 298
Nach Futterungswechsel (Ausschaltung des Fischmehles) Ekzem in 3 Wochen abgeheilt (entspricht dem Tiere auf Abb 296) (Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung, Mödling)

[1621] Frank Zit nach Schindelka[1622]
[1622] Schindelka Hautkrankh bei Haustieren Urban und Schwarzenberg 1908

Über exanthematische Hauterkrankungen nach Verfutterung von Reismehl an Kuhe berichtet Hupka[1617], von Kuhmilch an Hunde Lacroix[1618], verschiedener animalischer und vegetabilischer Futtermittel bei Hunden Burns[1619], Schnelle[1620] u. a. Die beiden letzten Autoren bedienten sich zum Nachweis der Allergie auch kutaner Testmethoden. Besonders bemerkenswert ist, daß auch Schnelle[1620] die Bedeutung Allergie-pradisponierender Faktoren (S 166), wie fokale Infektion, Zahnen, Obstipation fur das Auftreten des allergischen Ekzems bei Hunden betont.



Abb. 295
Lokalisiertes allergisches Fischmehlekzem in der Umgebung des Afters (Bundesanstalt fur Tierseuchenbekampfung, Mödling)



Abb 296.
Universales krustöses, allergisches Fischmehlekzem (Bundesanstalt fur Tierseuchenbekämpfung, Modling).

Daß auch Futterausschläge, wie die Schlempenmauke (schwe Dermatitiden nach Verfutterung von Kartoffelschlempe) nicht nur auf Into kation, sondern zuweilen auf einer echten Allergie beruhen, zeigt sehr sch

[1617] E Hupka: D. A. W. 1929. I. 183
[1618] J Lacroix: N amer. Veterinarian 11. 45. 1930.
[1619] P. Burns: J Amer Vet. Med Ass 36. 1933
[1620] G. Schnelle. N. amer. Veterin 14. 37. 1933

en Fall von Frank[1821], der ... ugfohlen auftreten sah, deren Mütter mit Kar... den waren; von den Mutterstuten wurde die S... ndheitsstörung

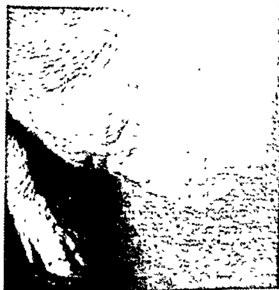


Abb 297
Positive Intrakutan-Sofortreaktion auf 1% Fischmehlextrakt bei fischmehlgefutterten ekzematösen Schweinen (Bundesanstalt fur Tierseuchenbekampfung, Modling)

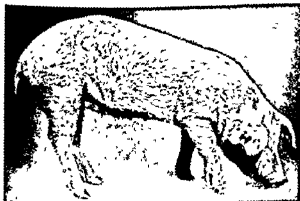


Abb 298
Nach Futterungswechsel (Ausschaltung des Fischmehles) Ekzem in 3 Wochen abgeheilt (entspricht dem Tiere auf Abb 296) (Bundesanstalt fur Tierseuchenbekampfung, Modling)

[1821] Frank Zit nach Schindelka[1822]
[1822] Schindelka Hautkrankh bei Haustieren Urban und Schwarzenberg 1908

Über exanthematische Hauterkrankungen nach Verfütterung von R
mehl an Kühe berichtet Hupka[1617], von Kuhmilch an Hunde Lacroix[1618],
verschiedener animalischer und vegetabilischer Futtermittel bei Hund
Burns[1619], Schnelle[1620] u. a. Die beiden letzten Autoren bedienten si
zum Nachweis der Allergie auch kutaner Testmethoden. Besonders b
merkenswert ist, daß auch Schnelle[1620] die Bedeutung Allergie-prädisp
nierender Faktoren (S. 166), wie fokale Infektion, Zahnen, Obstipation für d
Auftreten des allergischen Ekzems bei Hunden betont.



Abb. 295.
Lokalisiertes allergisches Fischmehlekzem in der Umgebung des Afters (Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung, Mödling).



Abb. 296.
Universales krustoses, allergisches Fischmehlekzem (Bundesanstalt für Tierseuchenbekämpfung, Mödling).

Daß auch Futterausschläge, wie die Schlempenmauke (schwere Dermatitiden nach Verfütterung von Kartoffelschlempe) nicht nur auf Intoxikation, sondern zuweilen auf einer echten Allergie beruhen, zeigt sehr schon

---

1617 E. Hupka: D. A. W. 1929. I. 183.
1618 J. Lacroix: N. amer. Veterinarian. 11. 45. 1930.
1619 P. Burns: J. Amer. Vet. Med. Ass. 36. 1933.
1620 G. Schnelle: N. amer. Veterin. 14. 37. 1933.

Als Symptome des anaphylaktischen Shocks bei Pferden, Rindern, Ziegen etc. werden von Gerlach[1634], Wittmann[1635] u. a. angegeben: intensiver Juckreiz, ausgedehnte Quaddeleruptionen (Abb. 299 und 300), odematose Schwellung des Kopfes und Injektionsstelle, Ödeme der Vulva- und Analschleimhaut begleitet von Koliken, hyperergischen Hautentzundungen, die bis zur Nekrose fuhren (Abb. 301), Tränen der Augen, starker Speichelabsonderung, Absetzen von Harn und Kot, evt. auch Zyanose und Dyspnoe. Bei Schweinen und Hunden treten keine Haut-, hingegen schwere Allgemeinerscheinungen auf. Über die akuten und chronischen Gelenks- und Herzklappenentzundungen der Serumpferde wurde im Kapitel Gelenks-, resp. Gefaßerkrankungen ausfuhrlich unter Beibringung von Bildern (Abb 174, 175) berichtet.

An dieser Stelle mochte ich einfügen, daß es mit Hilfe der skeptophylaktischen Methode von Besredka (Vorspritzen kleiner Serumdosen vor Einbringung der Volldosis S. 290) gelingt, anaphylaktische Zustande auch bei Tieren zu vermeiden (Alexandrescu und Ciuca[1636]).

Zum Schluß soll noch die hyperergische Hautentzündung beim sog. chronischen Schweinerotlauf kurz besprochen werden, die zu einer diffusen Hautnekrose fuhrt (Abb. 202). Die Krankheit beginnt perakut unter hohem Fieber, gefolgt von anfangs herdformigen Entzundungen, die sich rasch bis zur Nekrose steigern. In der Milz und in den Hauterscheinungen lassen sich Rotlaufbakterien nachweisen. Nach Nieberle[1637] findet sich histologisch eine hochgradige Quellung des Koriums mit Nekrose aller Zellen und ausgedehnter hyaliner Thrombose in den Blutgefäßen. Anatomisch liegt mithin das Bild vor, das vom Arthus'schen Phänomen her bekannt ist; hiezu kommt, daß samtliche Tiere stets einige Monate vorher gegen Rotlauf geimpft worden sind. Der sog chronische Schweinerotlauf ist daher nach Nieberle der Rotlauf eines allergisierten Tieres; die Hautveränderungen stellen ein Analogon des Arthus'schen Phanomen, eine hyperergische Entzundung dar.

Auch die Rotlauf endokarditis bei diesen Tieren sieht Nieberle[1070] als Endokarditis eines allergisierten Tieres an; denn sie tritt niemals beim akuten Rotlauf ein und entwickelt sich langsam

Daß die *Tierärzte von den kutanen und Schleimhauttesten* ausgedehnten Gebrauch machen, ist allgemein bekannt; v. Pirquet[1638] hat die später dann von Calmette besonders propagierte konjunktivale Tuberkulinreaktion angegeben; nur bei zweifelhaftem oder negativem Ausfall ist die s. k. Injektion durchzufuhren. Auch die Malleinprobe wird am Auge vorgenommen, wahrend zur Prufung auf Geflügeltuberkulose bei Huhnern die i. k. Kehllappenprobe zu empfehlen ist.

1634 F. Gerlach· Z Immunforschg 34 75. 1922.
1635 F Wittmann Berl. tierarztl. Wschr. 41. 781. 1923
1636 Alexandrescu u Ciuca: R. r. S. Biol. 68 687
1637 K Nieberle: Zbl Path 52 Erg. H. 239 251. 1931
1638 v Pirquet u Schnürer· Monatsch f. prakt Tierkunde 19. 405.

…bstanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	H…	Lösungsmittel	Autor
	5%• 1%×				•B. J. ×M
	25%			[illegible]	B. J.
	5% 20%			…ol	B. J.
	3%	5,4%			F. M. H.
	2%× 3%•	6%× 6,3%•	14		×M •F. M. H.
	1%	1,8%	3,5		F. M. H.
	2,5% 5%			70% Alkohol Lanolin	B. J.
	rein				
	rein				M
	…n angefeuchtet			H_2O	M
	60%			Vaseline	M.
	50%			Olivenöl	M
	[illegible]			Olivenöl	M
	[illegible]	19,8%		H_2O	M F. M. H.
	[illegible]			H_2O	B. Z.
	[illegible] •×	1,5%•	5%	H_2O	×M •F. M. H.
				H_2O	M
				H_2O	M
	× •	11%× 11,4%•	17%•	H_2O	×M •F. M. H
		…ttigt× …ttigt•		H_2O	×M. •F. M. H.
				H_2O	M.
					M.

Tabelle XXIV.

Zu prüfende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Aceton	rein				M.
Ätherische Öle	1%			Alkohol	B. J. M.
Alaun	10%	20%	50%	H_2O	F. M. H.
Alkohole	rein				B. J.
Alkaloide und ähnliche Substanzen	1% als Salz			H_2O	M.
Ameisensäure	1%			H_2O	M.
Amidoazobenzol	2%—10%			Olivenöl	B. Z.
Amidol-Entwickler	5%			H_2O	B. Z.
Amidophenole	2%—10%			Vaseline	B. Z.
Amine	2%			Vaseline	B. Z.
Ammoniak	1% × 2% •	3,5%	6,8%	H_2O	×M. • F. M. H.
Ammoniumbichromat	0,5%			Lanolin oder H_2O	B. J.
Ammoniumcarbonat	15%			H_2O	B. J.
Ammoniumchlorid	3%	gesättigt		H_2O	M.
Ammoniumfluorid	0,5% × 1,0% •	2%		H_2O	×M. • F. M. H.
Ammoniumnitrat	10%	gesättigt		H_2O	M.
Ammoniumpersulfat	1%—5%			H_2O	
Ammoniumsulfat	10%	gesättigt		H_2O	F. M. H.
Anaesthesin	2%—5%			Lanolin	
Anilin (Methyl-Anilin, Dimethyl-Anilin)	10% × 25% •			Olivenöl	×M. • B. J.

Für die Aufstellung der Konzentrationstabellen wurden die Angaben folgender Autoren mitverwendet.

[1639] R. L. Mayer: Gewerbeekzem, Springer 1931 (unter Chiffre M).

[1640] W. Frei, R. L. Mayer u. H. Halle: Derm. W. 91. 1111. 1930 (unter Chiffre F. M. H.)

Blumenthal u. Jaffé[262] (unter Chiffre B. J.)

[1641] F. Bering u. E. Zitzke: Berufliche Krankheiten, Voß 1935 (unter Chiffre B. Z.).

Zu prüfende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Anilinfarben	2%			Olivenöl Vaselin	M.
[illegible]	25%			Rizinusöl	B. J.
Anstrich-Ölfarben	50%			Olivenöl	
[illegible]	rein				M.
[illegible]	20%—25%			Lanolin 70% Alkohol	B. J.
Asphalt	rein				M.
Autoöl (Gargoyl)	60%			Olivenöl	M
Benzaldehyd	10%			H_2O	B. Z.
Benzidinsalz	rein				B. Z.
Benzin	60%	75%		Olivenöl	M
Benzoësäure	1%			70% Alkohol	M.
Benzol	60%	75%		Olivenöl	M.
Benzylchlorid	5%			H_2O	B. Z.
Bergamottöl	10%			Lanolin	B. J.
Bismutum subnitricum	25%			Lanolin	B. J.
Bleichsoda	10%			H_2O	M.
Blutlaugensalz, rot und gelb	10%	gesättigt		H_2O	M.
Bohnerwachs	50%			Sesamöl	
Bohröl	50%			Olivenöl	M
Bohrwasser	rein				
Borax	gesättigt			H_2O	M
Borsäure	in Pulverform × gesättigt *	gesättigt		H_2O	×M * F. M. H.
Brennspiritus	rein				M
Chinin	1%			H_2O	
Chininsulfat	25%			Lanolin	B. J.

Zu prüfende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Chlorkalk	10% Aufschwemmung × 2% Aufschwemmung •	5%		H_2O	×M •F. M. H.
Chromsäure	0,5%	3%	6%	H_2O	F. M. H.
Dermatol	rein angefeuchtet				M.
Dextrin	50%—80%			H_2O	
Diazoniumsalze	1%			Vaseline	M
Druckerfarben	60%			Olivenöl	M
Eau de Javelle	10%	rein		H_2O	F. M. H
Erdfarben	rein				M.
Esbachs Reagens	2%			H_2O	M.
Essigsäure	3%			H_2O	M.
Essigsaure Tonerde	10%			H_2O	
Ester (Amylazetat etc.)	rein				M.
Federn	rein, etwas angefeuchtet				M.
Ferrosulfat	10%	gesättigt		H_2O	M.
Firnis	unverdünnt				
Formalinlösung 40%	10%× 2,5%—5% •			H_2O	×M. •B. J
Flußsäure	0,2%	1%	2%		F. M. H
Gewehrfette	rein				M.
Haare (Pelz-Tierhaare)	rein				M
Harnstoff	10%			H_2O	M.

[illegible]

Zu prüfende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	rein				
[illegible]	original				
[illegible]	als Brühe oder [illegible]				
Hydrarg. [illegible]	original				
Hydrarg. [illegible]	0,5%, 0,2%	0,5%, 0,5%			
Hydrarg. praec. alb.	20%				
Hydrochinon	5%				
Ichthyol	5%			[illegible]	
[illegible]	20%				
Jodkali	25%			Lanolin H_2O	
Jodoform	[illegible] 25%			Lanolin	[illegible]
Jodtinktur	rein			Lanolin [illegible]	[illegible]
Jodum purum	0,5%, 1%				
				H_2O	[illegible]
Kamt	1%			H_2O	[illegible]
Kalilauge	0,5%	1,5%		H_2O	[illegible]
Kalium bichromat	0,5%	2%		H_2O	[illegible]
Kaliumbromat	[illegible] gesättigt			H_2O	[illegible]
Kaliumbromid	1% [illegible]			H_2O	[illegible]
Kaliumchlorid	[illegible]	gesättigt		H_2O	[illegible]
Kaliumchromat	0,5%, 1%	2%	[illegible]	H_2O	[illegible]
Kaliumnitrat	gesättigt			H_2O	[illegible]
Kaliumpermanganat	1%				

Zu prüfende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Kaliumpersulfat	2,5%			H_2O	B. J.
Kalksalpeter	10%			H_2O	M.
Kalkstickstoff	10%			H_2O	B. Z.
Kalomel	rein				F. M. H.
Kalziumnitrat	10%			H_2O	M.
Kalziumoxyd	10% Aufschwemmung	10% Aufschwg.		H_2O	F. M. H.
Kalziumphosphat	10%			H_2O	B. Z.
Kamillenöl	25%			Lanolin Rizinusöl	B. J.
Kampferöl	10%			Lanolin	
Kanadabalsam	rein				
Karbolineum	50%			Olivenöl	M.
Karbolwasser	2%			H_2O	M.
Kleiderstoffe	in Substanz angefeuchtet			H_2O	M.
Kodein	1%			H_2O	
Kokain	1%			H_2O	
Kreosot	10%			Olivenöl	
Kresol	1%			H_2O	M.
Kümmelöl	25%			Rizinusöl	B. J.
Kunstharze	rein				
Kupfersulfat	10%	gesättigt		H_2O	M.
Lacke	rein				
Lackfarben	50%				
Leder	rein angefeuchtet			H_2O	M.
Lederfarben	50%			Olivenöl	M.
Leinöl	rein				
Leunasalpeter	10%			H_2O	M.
Liquor sesquichlorati	rein× 10%•	50%•		H_2O	×M •F. M. H.

Zu prüfende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Lorbeeröl	25%			Lanolin *Rizinusöl*	B. J.
Lysoform, Lysol	1%			H_2O	M.
Mastisol	rein				
Mehlbleichmittel	rein angefeuchtet			H_2O	M.
Methylorange	2%			Alkohol	M.
Metolentwickler	5%			H_2O	
Mineralöle	60%			Olivenöl	M.
Mundwasser	unverdünnt				M.
Muskatöl	25%			Rizinusöl	B. J.
Naphthalin	rein				M.
Natriumbenzoat	20% gesättigt			H_2O	B. J.
Natriumbikarbonat	8,3% gesättigt			H_2O	B. J.
Natriumchlorid	10%× 33%•			H_2O	×M. •B. J.
Natriumfluorid	0,5%	2%		H_2O	M.
Natrium salicylicum	1%			H_2O	
Natriumsulfit	2%	10%		H_2O	M.
Natrium sulfuricum	5%			H_2O	
Natrium sulfurosum	5%	10%	20%	H_2O	F. M. H.
Natronlauge	0,5%	1%	4%	H_2O	F. M. H.
Natronseifen, harte	rein angefeuchtet			H_2O	
Nelkenöl	25%			Rizinusöl	B. J.
Neosalvarsan	10%			Lanolin H_2O	B. J.
Nickelsulfat	10%	gesättigt		H_2O	M.
Nitrobenzol	10%× 25%•			Olivenöl *Rizinusöl*	×M. •B. J.

Zu prüfende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Nitrophenol	5%			Chloroform	B Z
Novokain	1%			H_2O	
Oele (Hanf-, Nuß-, Rub-, Sonnenblumenöl)	rein				
Ölfarben in Tuben	rein				
Orthoform	2%—5%			Lanolin	
Paraaminophenol	10%			Lanolin	B J.
Paraphenylendiamin	0,5% 2%			Lanolin 70% Alkohol	B. J.
Parfum	rein				M
Pech	rein				M.
Pelze	rein angefeuchtet			H_2O	M.
Pellidol	2%			Vaseline	B. Z
Persil	10%			H_2O	M.
Perubalsam	25%			Lanolin	B. J.
Petroleum	20%			Olivenöl	M.
Pfefferminzol	25%			Rizinusöl	B. J.
Phenol	3% 10%			H_2O Lanolin	B J.
Phenolphthalëin	2%			Alkohol	M.
Photographischer Entwickler	5%			H_2O	M.
Pikrinsäure	1%—5%			H_2O	B Z
Pomeranzenol	25%			Rizinusöl	B. J
Primelpreßsaft	25%			Lanolin	B. J
Puder	rein angefeuchtet				M.
Pyridin	30%			Olivenöl	M

Zu prüfende Substanz	Test-konzentration	Grenz-konzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Resorzin	5%• 1%×			Lanolin H_2O	•B. J. ×M.
Rosenöl	25%			Lanolin Rizinusöl	B. J.
Salizylsäure	5% 20%			Lanolin 70% Alkohol	B. J.
Salmiak	3%	5,4%	10,8%	H_2O	F. M. H.
Salpetersäure	2%× 3%•	6%× 6,3%•	12,6%	H_2O	×M. •F. M. H.
Salzsäure	1%	1,8%	3,6%	H_2O	F. M. H.
Sapo kal	2,5% 5%			70% Alkohol Lanolin	B. J.
Schellack	rein				
Schminke	rein				M.
Schreibmaschinenband	rein angefeuchtet			H_2O	M.
Schuhcreme	60%			Vaseline	M.
Schuhfarben	50%			Olivenöl	M.
Schwefelkohlenstoff	0,5%			Olivenöl	M.
Schwefelsäure	5%	19,8%		H_2O	M. F. M. H.
Schwefelwasserstoff	10%			H_2O	B. Z.
Schwefelige Säure	0,5%• 2%×	1,5%•	5%	H_2O	×M. •F. M. H.
Seifen (Kali- und Natrons)	50%			H_2O	M.
Sidol	10%			H_2O	M.
Silbernitrat	3%× 5%•	11%× 11,4%•	17%•	H_2O	×M. •F. M. H.
Soda	10%× gesättigt•	gesättigt× gesättigt•		H_2O	×M. •F. M. H.
Staub	rein angefeuchtet			H_2O	M.
Staufferfett	rein				M.

Zu prüfende Substanz	Test-konzen-tration	Grenz-konzen-tration	Haut-reizung bei	Gelöst in	Autor
Steiflack	rein				M
Sublimat	0,1%× 0,25% • 0,1% •	0,25%×	0,5%×	H_2O× Lanolin • H_2O •	×M. •B J
Sulfosalizylsäure	2%			Alkohol	M
Sulf praecipit.	25%			Lanolin	B J
Superphosphat	rein				B. Z
Teer	rein				M
Terpentinöl	25% • 50% •	70%×		Lanolin Olivenöl	×M. •B J.
Tetralin	50%			Olivenöl	B. Z
Thomasmehl	rein				
Toluol	50%			Olivenöl	M.
Trichloräthylen	50%			Olivenöl	M
Tumenol	5%			Vaselin	M
Thymianol	25%			Rizinusöl 70% Alkohol	B J.
Ursole und Homologe	2%			Vaselin	M.
Vanilleöl	25%			70% Alkohol	B. J
Wacholderöl	25%			Rizinusöl	B J.
Wasserfarben	rein				
Wasserstoffsuperoxyd	5%			H_2O	B J.
Wermutöl	25%			Rizinusöl	B. J.
Xylol	50%			Olivenöl	M
Zahnpasta	rein				M
Zahnpulver	rein				M.
Zimtöl	5%			Rizinusöl	M. B J
Zinksulfat	10%			H_2O	B. J

ALLERGIE-FRAGEBOGEN

Zu prufende Substanz	Testkonzentration	Grenzkonzentration	Hautreizung bei	Gelöst in	Autor
Steiflack	rein				M
Sublimat	0,1%× 0,25% • 0,1% •	0,25%×	0,5%×	H_2O× Lanolin • H_2O •	×M. • B J.
Sulfosalizylsaure	2%			Alkohol	M
Sulf praecipit	25%			Lanolin	B J
Superphosphat	rein				B. Z
Teer	rein				M.
Terpentinol	25% • 50% •	70%×		Lanolin Olivenöl	×M. • B. J.
Tetralin	50%			Olivenöl	B. Z
Thomasmehl	rein				
Toluol	50%			Olivenöl	M
Trichlorathylen	50%			Olivenöl	M
Tumenol	5%			Vaselin	M
Thymianol	25%			Rizinusöl 70% Alkohol	B. J.
Ursole und Homologe	2%			Vaselin	M.
Vanilleöl	25%			70% Alkohol	B. J
Wacholderol	25%			Rizinusöl	B J.
Wasserfarben	rein				
Wasserstoffsuperoxyd	5%			H_2O	B J.
Wermutöl	25%			Rizinusol	B J.
Xylol	50%			Olivenöl	M
Zahnpasta	rein				M
Zahnpulver	rein				M.
Zimtöl	5%			Rizinusöl	M B J
Zinksulfat	10%			H_2O	B. J.

ALLERGIE-FRAGEBOGEN

ALLGEMEINER TEIL*

Datum:

Name:

Alter:

Stand (verh., ledig):

Beruf: jetzt: früher:

Wohnung:

Familienanamnese:

Ist Ihnen das Vorkommen folgender Erkrankungen in Ihrer Familie bekannt: Asthma; Bronchialkatarrhe; Heuschnupfen (Nasenjucken, Niesattacken, Augenkatarrhe im Frühjahr zur Zeit der Grasblüte); kurzdauernde Nasenkatarrhe mit reichlichem Ausfluß und heftigem Niesen; Nesselsucht, Quincke-Ödem (flüchtige Hautschwellungen); Ekzeme, juckende Hautausschläge, Serumkrankheit; Gelenksschwellungen; Gelenksrheumatismus; Eklampsie (Krampfanfälle in der Schwangerschaft mit Bewußtlosigkeit); Migräne; Epilepsie, Überempfindlichkeit gegen bestimmte Nahrungsmittel, Arzneimittel, pflanzliche oder tierische Stoffe bzw. Gerüche:

a) bei den Großeltern

b) bei den Eltern

c) bei Onkel und Tanten

d) bei den Geschwistern

e) bei Ihren eigenen Kindern

Persönliche Anamnese:

Litten Sie als Säugling oder Kleinkind an Ekzemen (Milchschorf, „Vierziger"), juckenden Ausschlägen, Bronchitis, Säuglingserbrechen? Welche Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach, Diphtherie, Typhus, Ruhr, Tuberkulose [Lungenspitzenkatarrh], Syphilis) haben Sie bisher durchgemacht und wann?

* Diese Fragebogen sind bei der Verlagsbuchhandlung W. Maudrich, Wien, IX., Spitalgasse 1b und VIII., Alserstraße 19, separat käuflich.

An welche andere fieberhafte Erkrankungen* erinnern Sie sich?

Mandelentzündungen (Rachen-, Gaumenmandeln)

Schnupfen, Rachenkatarrhe, Luftröhrenkatarrhe

Nebenhöhlenentzündungen (Stirnhöhle, Keilbeinhöhle, Siebbeinzellen, Kieferhöhle)

Tränensackentzündungen

Mittelohrkatarrhe

Zahnerkrankungen

Bronchialkatarrhe

Lungenentzündungen (Grippe)

Bronchiektasien (Erweiterung und Infektion der Lungengänge)

Gallenblasenaffektionen (Steine, Entzündung)

Magenkatarrhe

Dünndarm-, Dickdarmkatarrhe

Blinddarmentzündung

Gelenks- und Muskelrheumatismus

Infektion der Harnwege (Niere, Nierenbecken, Blase, Harnröhre)

Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane (Nebenhoden, Vorsteherdrüse, Samenblase)

Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane (Eierstöcke, Eileiter, Gebärmutter)

Sonstige Infektionen (Nagelbettentzündungen, Schweißdrüsenabszesse, Drüsenentzündungen, Knocheneiterungen, Gelenksentzündungen, Furunkulose, Zellgewebsentzündungen, Blutvergiftung)

Wurden operative Eingriffe* vorgenommen und wann?

Mandelentfernung (Rachen-, Gaumenmandeln)

Nasenoperationen

Nebenhöhlenoperationen

Mittelohroperationen

Zahnextraktionen

Gallenblasenoperationen

Magenoperationen

Darmoperationen

Blinddarmoperationen

Nierenoperationen

Eierstockoperationen

Gebärmutteroperationen

* Zutreffendes ist zu unterstreichen

ALLGEMEINER TEIL*

Datum:

Name:

Alter·

Stand (verh., ledig):

Beruf jetzt:

Wohnung:

Familienanamnese:

Ist Ihnen das Vorkommen folgender E
kannt: Asthma; Bronchialkatarrhe; Heu
attacken, Augenkatarrhe im Fruhjahr zur
dauernde Nasenkatarrhe mit reichlichem Au.
Nesselsucht; Quincke-Ödem (fluchtige Hauts.
juckende Hautausschlage; Serumkrankheit, Gele.
lenksrheumatismus; Eklampsie (Krampfanfalle in o
mit Bewußtlosigkeit); Migrane; Epilepsie; Überemp.
bestimmte Nahrungsmittel, Arzneimittel, pflanzliche oder
bzw. Geruche:

a) bei den Großeltern

b) bei den Eltern

c) bei Onkel und Tanten

d) bei den Geschwistern

e) bei Ihren eigenen Kindern

Persönliche Anamnese:

Litten Sie als Saugling oder Kleinkind an Ekzemen (Milchschorf, „Vierziger"), juckenden Ausschlagen, Bronchitis, Säuglingserbrechen? Welche Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach, Diphtherie, Typhus, Ruhr, Tuberkulose [Lungenspitzenkatarrh], Syphilis) haben Sie bisher durchgemacht und wann?

* Diese Fragebogen sind bei der Verlagsbuchhandlung W. Maudrich, Wien, IX, Spitalgasse 1b und VIII, Alserstraße 19, separat käuflich

An welche andere fieberhafte Erkrankungen* erinnern Sie sich?

Mandelentzündungen (Rachen-, Gaumenmandeln)

Schnupfen, Rachenkatarrhe, Luftrohrenkatarrhe

Nebenhöhlenentzundungen (Stirnhöhle, Keilbeinhohle, Siebbeinzellen, Kieferhohle)

Tränensackentzündungen

Mittelohrkatarrhe

Zahnerkrankungen

Bronchialkatarrhe

Lungenentzündungen (Grippe)

Bronchiektasien (Erweiterung und Infektion der Lungengange)

Gallenblasenaffektionen (Steine, Entzundung)

Magenkatarrhe

Dünndarm-, Dickdarmkatarrhe

Blinddarmentzundung

Gelenks- und Muskelrheumatismus

Infektion der Harnwege (Niere, Nierenbecken, Blase, Harnröhre)

Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane (Nebenhoden, Vorsteherdrüse, Samenblase)

Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane (Eierstocke, Eileiter, Gebarmutter)

Sonstige Infektionen (Nagelbettentzundungen, Schweißdrusenabszesse, Drusenentzundungen, Knocheneiterungen, Gelenksentzündungen, Furunkulose, Zellgewebsentzundungen, Blutvergiftung)

Wurden operative Eingriffe* vorgenommen und wann?

Mandelentfernung (Rachen-, Gaumenmandeln)

Nasenoperationen

Nebenhohlenoperationen

Mittelohroperationen

Zahnextraktionen

Gallenblasenoperationen

Magenoperationen

Darmoperationen

Blinddarmoperationen

Nierenoperationen

Eierstockoperationen

Gebarmutteroperationen

* Zutreffendes ist zu unterstreichen.

Hatten Sie eine Stoffwechselerkrankung? (Diabetes, Gicht, Fettsucht)

Bestanden oder bestehen Drüsenstörungen (Schilddrüse, Hypophyse, Eierstöcke [Menstruationsstörungen])?

Leiden Sie an Magenbeschwerden (Magendruck oder -schmerz, Aufstoßen, Erbrechen)?

Neigen Sie zu Stuhlverstopfungen, Durchfällen, Kolikanfällen (Leibschmerzen)?

Ist die Harn- und Schweißabsonderung normal, bezw. geringer als früher?

Bestand jemals eine Wurminfektion (Spülwürmer, Madenwürmer, Bandwürmer etc.)?

Sind Sie nervös und leicht erregbar?

Liegt übermäßiger Tabak-, Kaffee-, Alkoholgenuß vor?

Litten Sie an Bettnassen?

Nur für Frauen

In welchem Alter war die erste Periode?

War und ist dieselbe regelmäßig und wenn nicht, worin besteht die Unregelmäßigkeit (Länge der Blutungszeit [Anzahl der Tage]; Stärke derselben [wieviel Vorlagen waren früher, bzw. sind jetzt notwendig]; wie groß ist der Zeitabstand zwischen zwei Blutungen)?

Wie oft haben Sie geboren? Hatten Sie starke Schwangerschaftsbeschwerden (Erbrechen? Eklampsie = Krampfanfälle mit Bewußtlosigkeit)? Sind Fehlgeburten von Fieber und Menstruationsstörungen begleitet gewesen?	

Bestanden bei Ihnen vor Auftreten des jetzigen Leidens eine der im folgenden angeführten Überempfindlichkeitssymptome?

Nesselsucht

Anschwellungen im Gesicht oder am Körper

Ekzeme

Juckende Hauterkrankungen

Schwellungen oder andere unangenehme Zustände nach Seruminjektionen

Heuschnupfen (Nasenjucken, Niesreiz, Niesattacken, Augenentzündungen, Tränen, oft auch Asthma zur Zeit der Gras-, Baum- oder Strauchblüte)

Plötzlich auftretende, schnell vorübergehende Nasenkatarrhe mit reichlichem Ausfluß unabhängig von der Jahreszeit

Asthmatische Erscheinungen

Magen-Darmerscheinungen (Erbrechen, Durchfall, Schleimabgang etc.) nach gewissen Speisen oder Medikamenten

Wiederkehrende Gelenksschwellungen

Halbseitige Kopfschmerzen (Migräne)

Krampfartige Zustände mit Bewußtlosigkeit (Epilepsie)

Kopfschwindel

Haben Sie nach einem der im folgenden angeführten Nahrungsmittel, Medikamente, Pflanzenstoffe oder physikalischen Einwirkungen lokale oder Allgemeinstörungen beobachtet? Bzw. haben Sie eine Aversion (Ekel) gegen diese, ev. schon durch den Geruch derselben auslösbar?

Tierische Nahrungsmittel*.

Süßwasserfische, Meerwasserfische

Muscheltiere, Krebse, Schnecken

* Angeschuldigte Stoffe sind zu unterstreichen

Fleisch (Schweine-, Rind-, Kalb-, Lamm-, Pferde-, Kaninchen-, Hühner-, Gans-, Entenfleisch, Wildpret)
Innereien (Leber, Milz, Hirn, Bries)
Schinken, Wurst
Eier (Eiklar, Eigelb)
Milch (Frauen-, Kuhmilch etc., Buttermilch, Sauermilch)
Milchprodukte (Butter, Topfen, Käse)

Pflanzliche Nahrungsmittel*:

Apfel
Birnen
Brot (Weißbrot, Schwarzbrot)
Bohnen
Erbsen
Erdbeeren
Gerste
Gurken
Hafer
Hirse
Honig
Karfiol
Karotten
Kartoffel
Knoblauch
Kohl
Kren
Linsen
Mais
Mandeln
Mehl
Melonen
Nusse
Orangen
Pilze
Pflaumen
Polenta
Reis
Ruben
Rettig
Schnittlauch
Schokolade (Kakao)
Sellerie
Spargel
Spinat
Sußkraut, Sauerkraut
Tomaten
Trauben
Zitronen

Zucker
Fette (Olivenöl, Lebertran, Margarine)
Weißwein
Rotwein
Schnäpse
Likore
Bier
Kaffee
Tee

Salze, Sauren, Gewurze

Kochsalz
Essig (Weinessig, Kunstessig)
Paprika
Pfeffer
Senf
Vanille

* Angeschuldigte Stoffe sind zu unterstreichen.

Arzneimittel*

- Antipyrin (Pyramidon, Amidopyrin etc)
- Arnika
- Arsen
- Aspirin
- Atophan
- Atropin
- Balsame
- Barbitursäure (Veronal)
- Brom
- Chinin
- Cocain
- Insulin
- Ipecacuanha
- Jod
- Jodoform
- Opium (Codein, Morphium, Pantopon)
- Orthoform
- Pellidol
- Phenolphthalein
- Pflaster
- Quecksilberpräparate
- Resorcin
- Salicylsaure
- Salben
- Salvarsan
- Urotropin
- Wismut

Außerdem frage man nach

- Abfuhrmitteln
- Kopfwehpulvern
- Schlafmitteln
- Blutreinigungstees

Ganze Pflanzen, Pflanzenteile, Pflanzensäfte*

- Baumwolle
- Kapok
- Holzer
- Kautschuk, Gummi
- Narzissen
- Primeln
- Rhusarten (Giftefeu)
- Schwertlilienwurzel (orris root)
- Spargel

Physikalische Einwirkungen

- Mechanische Insulte (Reibung, Druck)
- Kälte (Kaltwasser, Kaltluft)
- Warme (Warmwasser, Warmluft)
- Licht (Sonnenlicht, Quarzlampe)
- Strahlen (Rontgen, Bucky, Radium)

* Angeschuldigte Stoffe sind zu unterstreichen.

Kommt es zu Anfallen in Gegenwart von Tieren (Pferde, Kuhe, Schafe, Ziegen, Schweine, Hunde, Katzen, Kaninchen, Mause, Ratten, Geflugel, Bienen, Wurmer)?

Treten die Anfalle durch Arbeit oder Beruhrung mit T i e r p r o d u k t e n auf?

(Tierhaare, Tierfelle, Pelzwerk, Tierfedern, Tierschuppen, Perücken, Bursten, Pinsel, Schafwolle, Seide, Leim, Milben [im Stroh, in Polstermobeln, an Kolonialwaren])

Werden die Anfalle durch Gerüche, Dampfe oder Rauch ausgelöst?

(Tiergeruche; Parfum, Puder; Naphthalin, Terpentin, frisch gestrichene Mobel; Kuchengeruch [Fettdampfe beim Backen und Rösten], Autogase [Benzin, Öldampfe], Teer, Rauch von Fabriken)

Treten die Anfälle mit heftigen Leibschmerzen ev. mit Übelkeit, Brechen und Durchfall auf?

Oder beginnen sie mit Nasenjucken, Niesen, Husten?

T r e t e n d i e E r s c h e i n u n g e n h a u p t s a c h l i c h a u f

a) im Bett oder im Schlafzimmer?

Auch bei Tag im Bett, am Diwan?

Nur in bestimmten Betten (z. B. nur zu Hause, nur in Betten am Lande)?

Welches ist das Fullmaterial der

Matratzen,

Kissen,

Kopfpolster,

Federbetten

Decken,

[Hühnerfedern, Gänsefedern (Daunen), K[illegible] in d'A[illegible] Roßhaar,

Fiber, Seegras, Werg, Jute, Schafwolle (rohe und gereinigte), Kunstwolle, Kaninchen- und Meerschweinchenhaare, Stroh, Haferspreu].	
b) in bestimmten Zimmern Ihres Hauses, Geschäftes oder Wirtschaft? in welchen Räumen (Wohnraum, Küche, Keller, Büro, Werkstatt, Magazin, Stallung, Scheune, Hühnerhof). Ist einer feucht, schimmelig? Hat Stroh-, Holz-, Mehlstaub etc. Anfälle zur Folge?	
c) im Freien (im Hof, Garten, Wiese, Wald, Sumpfland, Moorboden, am Fluß, an der See).	
Welchen Einfluß haben Sie von vorübergehendem Wechsel des Aufenthaltsortes (Sommerwohnung, Reisen etc.) bemerkt?	
Schwinden die Erscheinungen in der Höhe über 1500 m oder am Meere?	
Gehen den Anfällen voraus: Erkältungen, Infektionen, fieberhafte Krankheiten (siehe Allgemeiner Teil. Seite 737).	
oder Verdauungsstörungen (Verstopfung, Blähungen, Durchfälle)?	
Kommen nervöse oder seelische Einflüsse als Anfallsursache in Frage?	
Regelmäßig oder nur manchmal?	
Bei Frauen: Besteht ein Einfluß der Menstruation, der Schwangerschaft, des Wochenbettes sowie der Wechseljahre auf die Anfälle?	
Welche Behandlung bzw. Mittel haben Sie mit vollem oder teilweisem Erfolg angewendet?	

Welche Behandlung blieb e r f o l g l o s? Besondere Bemerkungen:	

SACHVERZEICHNIS.*

* Fettgedruckte Zahlen bedeuten, daß an dieser Stelle die Definition oder die Hauptbehandlung des Stichwortes zu finden ist.

AUTORENVERZEICHNIS.

